



تأثیر هشت هفته تمرین اینتروال شدید بر پروتئین جاذب شیمیایی مونوسیت (MCP1) و مولکول چسبان سلولی (ICAM1) پس از مکمل سازی با رزوراترول در رت

جواد علیدوستی: گروه تربیت بدنی، واحد ورامین پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران
فرح نامنی: استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد ورامین پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران (*نویسنده مسئول) nameni@varaminiau.ac.ir

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین تناوبی،
رزوراترول،
MCP1
ICAM1

زمینه و هدف: ورزش منظم به بهبود عملکرد فیزیولوژی کمک می‌کند و از سندرم‌های متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی، تصلب شرایین و سایر بیماری‌های مرتبط با پیری جلوگیری می‌کند. تمرین اینتروال و استفاده از مکمل‌های گیاهی نیز ممکن است موجب افزایش اثرات عملکردی و فیزیولوژیک شوند. لذا هدف از این تحقیق تأثیر یک دوره تمرین HIIT بر MCP1 و ICAM1 پس از مکمل سازی با رزوراترول در سرم رت‌ها می‌باشد.

روش کار: روش پژوهش از نوع تجربی با هدف کاربردی بود. جامعه پژوهش رت‌های نر نژاد اسپراگ-داولی بودند. از میان آنها برای مطالعه ۶۰ رت انتخاب و به طور تصادفی به ۴ گروه (تمرین تناوبی، تمرین تناوبی + مکمل، مکمل رزوراترول و کنترل) قرار گرفتند. برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه اجرا شد. مکمل یاری رزوراترول در گروه‌های مکمل و مکمل + تمرین، روزانه صورت می‌گرفت. گروه مکمل و کنترل تمرینی نداشتند. نمونه‌های خون ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی در مراحل مختلف و با شرایط مشابه انجام شد. از آزمون شاپیروویلیک، لوین و تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون بونفرونی برای مقایسه اطلاعات بدست آمده استفاده شد.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته در مقادیر MCP1 و ICAM1 در گروه مکمل + تمرین نسبت به گروه‌های دیگر کاهش معناداری مشاهده شد. در مقایسه بین گروه کنترل و گروه‌های تجربی در متغیرهای MCP1 و ICAM1 نیز تفاوت معنادار بود.

نتیجه گیری: یافته‌ها حاکی از آن بود که تمرین تناوبی و رزوراترول موجب کاهش و پیشگیری از التهاب و تقویت سیستم ایمنی در رت‌ها شد. به نظر می‌رسد مکمل رزوراترول و تمرین در بهبود عملکرد ورزشکاران و بیماران موثر باشد.

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۳/۱۰

تاریخ چاپ: ۹۹/۰۵/۰۶

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Alidusti J, Nameni F. The effect of high intensity interval training on serum monocyte chemotactic protein and intercellular adhesion molecule after resveratrol supplementation in rat. Razi J Med Sci. 2020;27(5):36-48.


*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.



Original Article

The effect of high intensity interval training on serum monocyte chemotactic protein and intercellular adhesion molecule after resveratrol supplementation in rat

Javad Alidusti, MSc, Exercise Physiology Department, Varamin Pishva Branch, Islamic Azad University, Varamin, Iran.

 Farah Nameni, Assistant Professor, Exercise Physiology Department, Varamin Pishva Branch, Islamic Azad University, Varamin, Iran (* Corresponding author) nameni@iauvaramin.ac.ir

Abstract

Background: High-intensity interval training can improve aerobic power especially if they have active recovery periods. So that the athlete will be able to perform endurance activities at a higher speed. Immune, oxidative and inflammatory markers are factors that may appear with exercise and if there is no proper recovery period, they will have negative effects. One of these factors is Monocyte chemotactic protein-1, also known as factor 1, a chemical adsorbent for monocytes, and is produced by monocytes, endothelial cells, fibroblasts, and T cells. This factor increases the migration of monocytes from the bloodstream to the tissue and converts them into macrophages, and by inducing phagocytosis, it eliminates the infection from the body. Cell adhesion molecule is another factor. These molecules are glycoprotein receptors that are present on the outer surfaces of the cell membrane and can pass through the membrane and enter the cytoplasm. Adhesive molecules are important in directing the movement of white blood cells as well as their exit from the bloodstream to the lymphatic tissues, etc., especially areas of infection and inflammation. Some of these molecules are soluble in plasma and their presence indicates the degree of vascular endothelial dysfunction.

Methods: The research method was experimental with an applied purpose. The study population was male Sprague-Dawley rats. Among them, sixty rats were selected for the study and randomly divided into four groups (interval training, interval training + supplement, resveratrol supplement and control). The training program was performed for eight weeks and five sessions per week. Resveratrol supplementation was done daily in the supplement and supplement + exercise groups. Resveratrol supplementation was given orally with a gavage syringe once a day for eight weeks in the supplement and supplement + exercise groups. In exercise and resveratrol groups, physiological serum was used to equalize gavage stress. The supplement and control groups had no exercise. Blood samples were taken 48 hours after the last training session and 10-12 hours of fasting in different stages and with similar conditions. Rats were profoundly anesthetized by a skilled veterinarian in accordance with ethical principles by intra peritoneal injection of a combination of ketamine and xylazine. At the end of the period, 5 ml of blood were taken from rats to measure the biochemical factors of Intercellular Adhesion Molecule-1 index. Blood samples were taken directly from the left ventricle of their hearts. The serum of the samples were then separated and kept at -70 °C until the measurement of serum samples. Serum samples were separated by centrifugation for 15 minutes at 30 °C and transferred to the laboratory to evaluate and evaluate changes. Visceral adipose tissue was also sampled to measure Monocyte chemotactic protein-1 protein concentration. An incision was made in the abdomen of the rats and the white visceral fat tissue were removed. White subcutaneous fat tissue were obtained from the groin just above the thigh. The resulting fat samples were immediately frozen in nitrogen and stored in the refrigerator at -80 °C for subsequent measurements. At the end of the study period, the rats were facilitated. Blood samples were then transferred to a reference laboratory for analyzes. First the normality of the distribution of the main variables was checked using Shapiro-Wilk test and the homogeneity of variances was checked by Leven test. Mean, standard deviation statistical tests and one-way analysis of variance were used to determine changes. Then, Bonferroni post hoc test was used to analyze the data. All results were analyzed using SPSS and excel statistical software.

Results: The highest mean for Monocyte chemotactic protein-1 and Intercellular Adhesion Molecule-1 belonged to the interval intensity training group. The results showed that interval

Keywords

Interval training,
Resveratrol,
MCP.1,
ICAM.1

Received: 30/05/2020

Published: 28/07/2020

training had the highest increase on Monocyte chemotactic protein-1 and Intercellular Adhesion Molecule-1 and the largest decrease is in the resveratrol group. Changes Monocyte chemotactic protein-1 and Intercellular Adhesion Molecule-1 are significantly. There was a statistically significant difference between resveratrol supplementation, resveratrol supplementation and resveratrol supplementation + intense interval training groups with the control group. There was a statistically significant difference in the groups of interval intensity training, resveratrol supplementation and resveratrol supplementation + interval intensity training with the control group. Monocyte chemotactic protein-1 and Intercellular Adhesion Molecule-1 between the control group and the interval intensity training group with resveratrol supplementation were confirmed by Bonferroni test post hoc ($p < 0.05$).

Conclusion: Monocyte chemotactic protein-1 of changes, showed that resveratrol + intensity interval training had a significant effect and reduced monocyte chemotactic protein-1. It is possible that the reduction in fat volume due to the training protocol was effective in reducing Monocyte chemotactic protein-1, and the anaerobic exercises designed in the protocol cause the production of free radicals and increased oxidative stress. Oxidative damage plays an important role in the production of inflammatory factors and mediators and strengthens the immune system and exercise training induced indicators inflammations including Monocyte chemotactic protein-1. Resveratrol supplementation with antioxidant properties has been able to enhance a wide range of biological functions focused on regulating oxidation and inflammation, and reduce pro-inflammatory cytokine levels and inflammatory responses. Resveratrol probably protects cells through its high antioxidant properties. The balance of oxidants and antioxidants is an important indicator of immune system function, and any disturbance in this balance causes oxidative stress. Therefore, the concentration of food antioxidants in immune cells is higher than other cells, and a lack of antioxidants disrupts the immune response. The protocol exercise considered in the study may have caused infection and pathogenic and harmful factors in the research samples. Which is activated and strengthened by the effect of resveratrol on the immune system and the intrinsic part of the acquisition, followed by a decrease in Monocyte chemotactic protein-1. The role of monocytes in the release of proteases from lysosomes and the destruction of oxygen and nitrous oxide free radicals is also debatable. Because it eliminates infectious factors and pathogens, it produces IL-8 and Monocyte chemotactic protein-1 cytokines. They activate lymphocytes and stimulate the inflammatory process to improve. The results showed that interval training with resveratrol decreased Intercellular Adhesion Molecule-1 and less adhesive molecules than the training group from endothelial secretion and adequate safety is provided. It is possible that the selected exercise was also involved in the study to reduce the weight and fatty tissue of the samples and helped to reduce Intercellular Adhesion Molecule-1. Exercise reduces inflammation and adhesion of leukocytes and platelets to the endothelium. Another effect of the training protocol could be the reduction of cell adhesion molecule synthesis agonists in adipose tissue. The role of resveratrol as a compound that improves and strengthens the immune system in the production of cytokines and anti-inflammatory agents and strengthens the production of immune cells is also significant. Improving the antioxidant status and increasing the oxidative capacity and counteracting free radicals has led to the development of the immune system and a decrease in the Intercellular Adhesion Molecule-1 index in the endothelium. It is recommended to use less intensity interval training and reduce the negative effects by using resveratrol if you use this type of training. Protocol exercise and resveratrol can reduce or prevent inflammation and strengthen the immune system. The natural and non-synthetic resveratrol is another factor that will develop the use of this compound among patients and athletes. Resveratrol supplementation improves the performance of beginner and professional athletes as well as cardiovascular, diabetic and morbidly obese patients on various parts of the body with metabolic effects, protection of the immune system and counteracting the effects of exercise and the side effects of vascular disease and obesity can work well. It is also recommended to use fruits and vegetables containing resveratrol such as grapes, chard and raspberries. The use of resveratrol supplementation and its effect on immune factors such as CRP, interleukins and HSPs may also be useful for future research.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Alidusti J, Nameni F. The effect of high intensity interval training on serum monocyte chemotactic protein and intercellular adhesion molecule after resveratrol supplementation in rat. *Razi J Med Sci.* 2020;27(5):36-48.

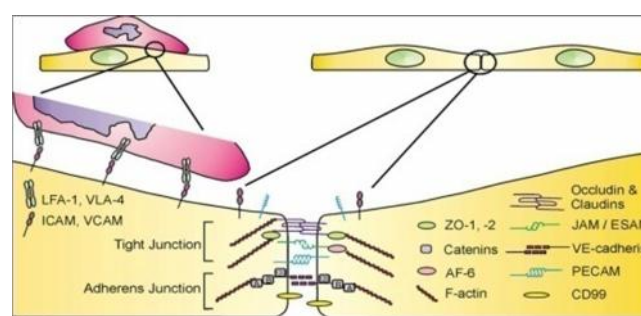
*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

مقدمه

کیموکاینی است که توسط آدیپوسیت ها، سلول های اندوتلیال و مونوسیت ها تولید می شود. MCP1 با فراخوانی ماکروفاژها در بافت چربی و ایجاد زمینه التهاب، مسیر های درون سلولی را فعال می کند که موجب افزایش مقاومت انسولینی و دیابت نوع ۲ می شود (۴). بافت چربی تعداد زیادی پپتید فعال که لیپوکین نامیده می شود ترشح می کند، و هورمون درگیر در هومئوستاز انرژی مانند لپتین، کیموکاین ها مانند MCP1 را می توان یکی از مهمترین ترشحات این بافت ذکر کرد. در واقع MCP1 یکی از اعضای خانواده کموکاین CC است و مهاجرت و انتقال سلول های التهابی را به وسیله فعالی سازی اینترگرین و کیموتاکسین افزایش می دهد. مشاهده شده است که بیان MCP1 در بافت چربی و سطوح پلاسمایی MCP1 به صورت مثبت با درجه چاقی تنظیم می شود. به علاوه افزایش بیان این کموکاین در بافت چربی بر بیان سایر نشانگرهای ماکروفاژ در طول گسترش چاقی مقدم است. در مطالعات صورت گرفته مشخص شده است که بیان ژن کموکاین های CC و گیرنده های آن ها از قبیل MCP1 و CCR2 در بافت چربی احشایی و زیر پوستی در بیماران چاق در مقایسه با نمونه های کنترل و لاغر بیشتر است (۵).

مولکول چسبان سلولی (Intercellular Adhesion Molecule-1) (ICAM1) یکی دیگر از این فاکتورها هستند. این مولکول هاگیرنده های گلیکوپروپئین بوده که بر سطوح خارجی غشای سلول وجود دارند و می توانند از میان غشا عبور کرده وارد سیتوپلاسم شوند. مولکول های چسبان در جهت دادن به حرکت گلبول های سفید جریان خون و همین طور خروج آنها از گردش خون به سوی بافت های لنفاوی و غیره،

تمرینات تناوبی از متداول ترین تمرینات ورزشی و شامل مجموعه ای از فعالیت بدنی تکراری همراه با استراحت های مختصر بین تکرارها است. مدت زمان و شدت اجرای تمرین تناوبی برحسب نیاز حرکتی ورزشکار می باشد (۱). این تمرینات برای بهبود در فصل پیش از مسابقه رایج است. برخی از سازگاری های فیزیولوژیکی که معمولاً پس از یک دوره تمرین تناوبی رخ می دهد، شامل کاهش غلظت لاکتات خون، تهویه ریوی، اکسیژن مصرفی و تعداد ضربان قلب در شدتی معین از فعالیت است (۲). فعالیت های تناوبی با شدت های بالا در صورتی که دارای دوره های ریکاوری فعال باشند، می توانند موجب بهبود سرعت و توان هوازی شوند، به طوری که ورزشکار قادر خواهد بود فعالیت های استقامتی را با سرعت بالاتر انجام دهد. افضل پور و همکاران (۲۰۱۴) در تحقیقی بیان کردند، شاخص های ایمنی و اکسیدانی و التهابی عواملی هستند که همراه با انجام فعالیت ممکن است ظاهر شوند و در صورت عدم دوره بازیافت مناسب تاثیرات منفی خواهند داشت. یکی از این عوامل (Monocyte Chemokine (C-) یا MCP1 (chemotactic protein-1) یا CCL2 (C motif) ligand 2 است که به آن فاکتور ۱ جاذب شیمیایی مونوسیت ها نیز می گویند و توسط مونوسیت ها، سلول های آندوتلیال، فیبروپلاست ها و سلول های T تولید می شود. این فاکتور باعث افزایش مهاجرت مونوسیت ها از جریان خون به بافت و تبدیل آن ها به ماکروفاژ می گردد و با القای فاگوسیتوز باعث حذف عفونت از بدن می شود (۳). برای ایجاد انفجار تنفسی که با واسطه تولید رادیکال های اکسیژن انجام می شود MCP1 ضروری است. در واقع، MCP1



شکل ۱- مولکول های ICAM-1 و VCAM-1 بر سطح آندوتلیوم در لکوسیت ها

افزایش سطوح چربی بدن و کاهش آمادگی قلبی تنفسی سطوح سرمی ICAM1 افزایش می باید (۱۱). جمالی و همکاران (۲۰۱۷) برای کاهش اثرات سوء فعالیت‌های شدید ورزشی استفاده از مکمل‌ها را توصیه کرده اند. رزوراترول یک ترکیب فنول طبیعی و مکملی است که برای تامین ویتامین بکار می رود. رزوراترول با فرمول شیمیایی تری ترانس هیدروکسی پلی استیل همان پلی فنولی فیتوالاکسین (Polyphenolic phytoalexin) گیاهان است که با سنتز شیمیایی نیز تهیه و در انگورسیاه، انواع توت سیاه و تمشک و بادام زمینی یافت می شود. رزوراترول در نقش یک آنتی اکسیدان بسیار قوی و طبیعی با اثرات حفاظتی‌های در بیماری‌های کرونری قلب هم تاثیر داشته است. سازوکار و عملکرد این ترکیب و شواهد درمانی آن از طریق کنترل اکسیداسیون، پیشگیری و درمان التهاب مزمن، فرآیند آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلول) روشی حفاظت شده با کنترل ژن‌ها به منظور حذف سلول‌های ناخواسته یا غیرضروری در موجودات زنده) و اثرات بیولوژیکی متنوع دیگر صورت می‌گیرد (۱۲). تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت ورزشی ممکن است باعث تغییرات فیزیولوژیکی در غلظت ICAM1 و MCP1 شوند. این تغییرات در حین فعالیت یا در دوره بازگشت به حالت اولیه وابسته به شدت تمرین، نوع تمرین، جنسیت و نوع فرایند درگیر، هورمون‌ها یا ترکیبی از آنها است. همچنین مطالعات بیشتر در محیط‌های آزمایشگاهی، بر روی بیماران (بیماران قلبی، دیابت، آلرژی‌ها، میو پاتی‌ها) و از طریق نشانگرهای متابولیکی و التهابی در بافت چربی، کبد، ماهیچه اسکلتی و مغزی صورت گرفته است و اغلب دارای زمان‌های نمونه‌گیری متفاوت (پس از فعالیت و باز یافت) و حساسیت متفاوت کیت‌ها بوده‌اند. همچنین با توجه به این که مکانیسم دقیق تنظیم MCP1 و ICAM1 هنوز ناشناخته است، عملکرد هورمونی و سیستم عصبی هنگام فعالیت ورزشی موثر خواهد بود. تغییرات استرسی و هورمونی و اکسایشی ناشی از تمرین نیز قابل توجه می‌باشد و حجم بزرگی از تمرینات ورزشی در سطوح مبتدی و پیشرفته وابسته به فعالیت‌های تناوبی می‌باشد. لذا هدف از این تحقیق بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی بر عامل رشد

بخصوص مناطق عفونت و التهاب اهمیت دارند. بعضی از این مولکول‌ها به شکل محلول در پلاسما می‌باشند و حضورشان نشان‌دهنده درجه اختلال آندوتلیال رگی می‌باشد (۶).

وجود اختلال آندوتلیالی آغاز مرحله‌ای از تغییرات عروقی است که نتایج پایانی آن آترواسکلروز با همه عوارض ثانویه نامساعد است. ملکول چسبان داخل سلولی یا ICAM1 که با نام CD54 هم شناخته می‌شود، یک پروتئین است که در انسان توسط ژن ICAM1 کد می‌شود. این ژن یک گلیکوپروتئین سطحی سلول را کد می‌کند که بر روی سلول‌های لایه درون رگی و همچنین سلول‌های دستگاه ایمنی بیان می‌شود. پروتئین حاصله به اینتگرین $CD11c/CD18a$ یا $CD11b/CD18b$ متصل شده و راینو ویروس از آن به عنوان گیرنده استفاده می‌کند. پروتئین ICAM1 در اپیتلیوم تنفسی هم بیان می‌شوند و راینو ویروس (عامل ایجاد سرماخوردگی) از آن برای ورود به سلول استفاده می‌کند. همچنین این پروتئین در حساسیت چشمی (افزایش حساسیت نوع ۱) هم نقش مهمی دارد (۷). نتایج خسروی و همکاران (۱۳۹۰) نشان داد، مولکول‌های چسبان آندوتلیال عروق موجب افزایش ورود مونوسیت‌ها به آندوتلیال عروق می‌شود و نفوذپذیری و فعال سازی پلاکت‌ها افزایش می‌یابد. با مهاجرت سلول‌های عضلانی صاف جدار عروق، روند رسوب یافت فیبروزی در آن ناحیه توسعه یافته و صفحات زرد پلاک آترمی گسترش می‌یابد (۸). بلیک و همکاران (۲۰۰۱) هم معتقدند، مولکول‌های چسبان بین سلولی از شاخص‌های التهابی محسوب می‌شوند که پیشگوی بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشند (۹). از سویی دیگر افزایش مولکول‌های چسبان سلولی در بیماران چاق نقش مهمی در پیشرفت اختلال آندوتلیالی یا آترواسکلروز بازی می‌کند. سوری و همکاران (۲۰۱۷) پس از بررسی تأثیر چاقی و تفاوت مخازن چربی بر بروز ژنی بافت چربی و سطوح پروتئین مولکول‌های چسبان سلولی مشاهده کردند، چاقی سطوح پروتئین ICAM1 و VCAM1 را افزایش می‌دهد و افزایش مولکول‌های چسبان در چربی احشایی ممکن است رابطه جهت دار تازه‌ای بین چربی احشایی و افزایش خطر ضایعات قلبی عروقی ایجاد کند (۱۰). گزارش شده است با

MCP1 و ICAM1 سرم پس از مکمل سازی با رزوراترول در رت های نربود.

روش کار

پژوهش حاضر از نظر هدف کاربردی و از نظر روش تحقیق تجربی بود. جامعه آماری تحقیق موش های نر نژاد اسپراگ-داولی و نمونه آماری شامل ۶۰ سر موش های صحرائی نر بالغ با سن ۸ هفته و با میانگین وزن 220 ± 30 گرم بودند که از مرکز پرورش حیوانات واقع در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شد. تمامی موش های صحرائی پس از خریداری به محل اتاق نگهداری حیوانات آزمایشگاه فیزیوپولوژی ورزشی منتقل شده و دوره سازش پذیری هشت روزه را طی نمودند. در طول دوره دسترسی حیوانات به آب و غذای استاندارد آزاد خواهد بود. سپس موش های صحرائی پس از آشنایی با محیط جدید و فعالیت بر روی تردمیل به طور تصادفی ۶۰ سر موش به ۴ گروه ۱۵ تایی (گروه کنترل، گروه ورزش تناوبی، گروه مکمل رزوراترول، گروه ورزش تناوبی + مکمل) تقسیم و در قفس های جداگانه قرار گرفتند. با توجه به مطالعات قبلی تعداد ۸ تا ۱۰ سر موش برای حجم نمونه قابل قبول بود اما با توجه به تلفات احتمالی ۱۵ سر موش در نظر گرفته شد. موش ها در طی مراحل تحقیق در قفس های تمیز و استریل شفاف پلی کربنات شفاف در ابعاد $15 \times 15 \times 30$ (ساخت شرکت رازی راد)، شرایط نگهداری یکسان و با توجه به اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و کمیته اخلاق، دارای رژیم غذایی استاندارد (تهیه شده از شرکت بهرور کرج) و دوره ۱۲ ساعته خواب و بیداری بودند.

مکمل رزوراترول از شرکت نوترابیو، ساخت امریکا، با درجه دارویی و خلوص حدود ۹۸ درصد تهیه و به صورت محلول (۱۰ گرم در هر لیتر) آماده شد. سپس به صورت خوراکی با سرنگ گاوژ، روزی یک بار و راس ساعت ۸/۳۰ صبح به مدت ۸ هفته، در گروه های مکمل

و مکمل + تمرین، روزانه با دوز ۸ میلی گرم به ازا هر ۱۰۰ گرم وزن بدن، به آنها خورانیده شد. در گروه های تمرین و رزوراترول، برای ایجاد یکسان سازی استرس گاوژ، از سرم فیزیولوژیک استفاده شد.

پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا: موش های گروه تمرین تناوبی و تمرین تناوبی + مکمل رزوراترول ۲ هفته پس از تطابق و آشنایی با محیط جدید (۴ جلسه در هفته، هر جلسه ۵ دقیقه تمرین) فعالیت بر روی تردمیل را آغاز کردند. تردمیل از نوع ۵ ریلی، برند شرکت فنی مهندسی کیمیا کهربای مبین، ساخت ایران بود. برنامه تمرینی اصلی پروتکل تمرین تناوبی به مدت ۸ هفته، شدت تمرین به وسیله ضربان سنج (Polar/ فنلاند) کنترل شد. پروتکل تمرین تناوبی شامل ۸ هفته دویدن، ۵ جلسه در هفته، ۶ ست $2/5$ دقیقه ای در هر ست با سرعت 40 m/min (تمرین موش) بود. پروتکل تمرین شامل سه قسمت: گرم کردن (۳ دقیقه)، تمرین تکرارهای اینتروال $2/5$ دقیقه ای ($2/5 \times 2/5$) به همراه یک دوره بازیافت فعال $2/5$ دقیقه ای بین هر اینتروال و سرد کردن (۵ دقیقه) بود. رت ها ابتدا با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد بیشینه به مدت ۵ دقیقه بر روی نوارگردان گرم می کردند، سپس تمرین تناوبی و پس از آن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد سرعت بیشینه به مدت ۵ دقیقه سرد کردن را انجام می دادند. تمرین تناوبی شامل ترکیب تکرارهای اینتروال با شدت بالا بود. تکرار اینتروال با شدت بالا شامل $2/5$ دقیقه با شدت ۸۰ درصد بیشینه در هفته اول، ۹۰ درصد بیشینه در هفته دوم، ۱۰۰ درصد بیشینه در هفته سوم تا پایان تمرین می شد (رحیمی و همکاران، ۲۰۱۵).

اجرای پژوهش: پس از طی دوره تمرینی ۸ هفته دوره تمرینی اینتروال شدید و مصرف روزانه ۸ میلی گرم مکمل رزوراترول به ازا هر ۱۰۰ گرم وزن بدن، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، موش ها توسط دامپزشک ماهر و با رعایت اصول اخلاقی، با تزریق درون صفاقی ترکیبی از

جدول ۱- پروتکل تمرین تناوبی شدید

شاخص	هفته	آشنایی	اول	دوم	سوم تا پنجم
سرعت m/min		۴۰-۱۰	۴۰-۲۰	۴۰-۳۰	۴۰
مدت min		۳	۲/۵	۲/۵	۲/۵
شیب (درصد)		۵	۵	۵	۵

میانگین، انحراف استاندارد برای تعیین تغییرات و تحلیل واریانس یکطرفه استفاده شد. سپس در صورت معناداری نتایج از آزمون تعقیبی بونفرونی برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. کلیه نتایج با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و EXCEL بررسی و تعیین شدند.

یافته‌ها

آزمون شاپیرو ویلک نشان داد همه متغیرهای مطالعه در بین گروه‌ها از توزیع نرمال پیروی می‌کردند و آزمون لون تجانس واریانس ها را تأیید کردند. با استفاده از آزمون های آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای پیوسته محاسبه شدند. تغییرات شاخص های MCP1 و ICAM-1 در جدول ۲ مشاهده می‌شود.

بیشترین میانگین برای MCP1 متعلق به گروه تمرین تناوبی شدید بود. گروه کنترل دررتبه دوم میانگین ها قرارداداشت. گروه ترکیب تمرین تناوبی شدید+مکمل رزوراترول و گروه رزوراترول دررتبه های بعدی قرارگرفتند. این نتایج بیانگرآن است که تمرین تناوبی بر MCP1 بیشترین افزایش را داشته است و بیشترین کاهش در گروه رزوراترول است.

بیشترین میانگین برای ICAM1 متعلق به گروه تمرین تناوبی شدید بود. گروه کنترل در رتبه دوم میانگین ها قرار داشت. گروه ترکیب تمرین تناوبی شدید و مکمل رزوراترول و گروه رزوراترول دررتبه های بعدی قرارگرفتند. نتایج نشان داد، تمرین تناوبی بر ICAM1 بیشترین افزایش و مکمل رزوراترول بر ICAM1 بیشترین کاهش را داشته است.

با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه تفاوت میانگین بین متغیرها بررسی شد. تغییرات MCP-1 و ICAM-1 در گروه های تمرین تناوبی شدید، مکمل رزوراترول و مکمل رزوراترول+تمرین تناوبی شدید با گروه کنترل اختلاف آماری معنی دار وجود داشت (p < 0/05).

نتایج جدول تحلیل واریانس در بین گروه ها بر اساس آزمون بونفرونی هم بررسی شد. معناداری MCP-1 و ICAM-1 بین گروه کنترل با گروه تمرین تناوبی شدید همراه با مکمل رزوراترول توسط آزمون بونفرونی تایید شد (p < 0/05).

کتامین (۵ میلی گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم) و زایلازین (۱ میلی گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم) به طور عمیق بی هوش شدند. در پایان دوره، ۵ میلی لیتر خون جهت اندازه گیری فاکتورهای بیوشیمیایی شاخص ICAM1 نمونه های خون از موش های صحرایی اخذ شد. نمونه‌های خونی مستقیماً از بطن چپ قلب آن ها گرفته شد. سپس سرم نمونه ها جدا شده و تا زمان اندازه گیری نمونه های سرم در دمای ۷۰- نگهداری شد (سانتریفیوژ: ۸ شاخه، با ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه، ۱۵ میلی لیتر، مدل 20 EBA, Hettich، ساخت آلمان). سرم نمونه ها سانتریفیوژ، به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتیگراد جدا و به منظور بررسی و ارزیابی تغییرات به آزمایشگاه منتقل شدند. بافت چربی احشایی نیز برای سنجش غلظت پروتئین MCP1 نمونه گیری شد. شکافی در شکم موش ها ایجاد شد و بافت چربی احشایی سفید جدا گردید. بافت چربی سفید زیرپوستی از ناحیه کشاله ران دقیقاً بالای ران به دست آمد. سپس نمونه های چربی به دست آمده بلافاصله در نیتروژن منجمد شدند و به منظور اندازه گیری های بعدی در یخچال با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. در پایان دوره تحقیق موش های صحرایی آسان کشی شدند.

سنجش غلظت پروتئین ICAM1 و MCP1: غلظت ICAM1 به روش کمی با استفاده از روش ELISA و با استفاده از کیت های تجاری الایزا (USA, Assaypro co, Rat Eliza Kit) طبق پروتکل شرکت سازنده کیت و با دستگاه automatic analyzer of Hitachi 902 اندازه گیری و بررسی شدند. برای سنجش غلظت پروتئین MCP-1 نمونه های بافت چربی، هموژنایز و سپس با سرعت ۹۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شدند. مایع رویی حاصل (Supernatant) جدا و برای سنجش پروتئین استفاده شد. در نهایت غلظت MCP1 در بافت چربی احشایی و زیر پوستی با استفاده از روش الایزا با کیت شرکت Abcam با شماره کیت ab۱۰۰۷۷۸ اندازه گیری شد.

روش های آماری: ابتدا با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک نرمال بودن توزیع متغیرهای اصلی و با آزمون لون همگنی واریانس ها بررسی شدند. از آزمون های آماری

جدول ۲- شاخص‌های توصیفی MCP1 و ICAM1 بین گروه‌ها

شاخص گروه	MCP1 Pg/ml	ICAM1 ng/ml
میانگین ± انحراف استاندارد		
کنترل	۰/۶۳±۸/۲۶	۱/۳۸±۹/۳۶
رزوراترول	۰/۶۸±۵/۲۲	۱/۸۷±۶/۵۴
تمرین تناوبی شدید	۰/۲۷±۱۰/۵۴	۲/۱۹ ± ۱۱/۳۷
تمرین تناوبی شدید + رزوراترول	۰/۴±۶/۵۷	۱/۴ ± ۸/۱۶

جدول ۳- نتایج تحلیل واریانس یکطرفه متغیرهای تحقیق بین گروه‌های مورد مطالعه

Sig.	F	آماره	میانگین مربعات	درجه آزادی	جمع مربعات	بین گروهی	ICAM1 ng/ml
۰/۰۰۵*	۳۰۲/۳۷۸		۵۶۴۹/۹۸۷	۵	۲۸۲۴۹/۹۳۳	بین گروهی	
			۱۸/۶۸۵	۵۴	۱۰۰۹	درون گروهی	
				۵۹	۱۰۰۹/۹۳۳	کل	
۰/۰۰۹*	۲۲۱/۵۱۳		۱۰/۲۳۵	۵	۵۱/۱۷۴	بین گروهی	MCP1 Pg/ml
			۰/۰۴۶	۵۴	۲/۴۹۵	درون گروهی	
				۵۹	۵۳/۶۶۹	کل	

p ۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

بررسی تغییرات MCP1 نشان داد که رزوراترول+تمرین تناوبی شدید تأثیر معنی دار و کاهش MCP1 شده است. نتایج تحقیق با یافته های تاکایشی و همکاران (۲۰۰۳)، تامسون و همکاران (۲۰۱۲)، صارمی و همکاران (۲۰۱۳)، همسو (۱۳،۱۴،۱۵) و با نتایج چاو و همکاران (۲۰۰۷) و کاندو و همکاران (۲۰۰۶) ناهمخوان بود (۱۶،۱۷).

یکی از مکانیسم های درگیر در تغییرات MCP1 میزان چربی بدن می باشد. سطوح پلاسمایی MCP1 در افراد بزرگسال چاق و کودکان چاق در مقایسه با افراد کنترل لاغر بیشتر است. سطوح در گردش MCP1 در موش های چاق در مقایسه با نمونه های کنترل نیز بیشتر گزارش شده است. همچنین پیام رسانی MCP1 نقش مستقیمی در گسترش چاقی دارد (۱۸). تمرین تناوبی با شدت بالا نیز موجب کاهش معنی دار مقادیر MCP1 در بافت چربی زیر پوستی و چربی احشایی می شود (۱۸). احتمالاً کاهش حجم چربی موجود در اثر پروتکل تمرینی در کاهش MCP1 بی اثر نبوده است (۴). همچنین می توان گفت تمرینات بی هوازی طراحی شده در پروتکل موجب تولید رادیکال های آزاد و بدنبال آن استرس اکسیداتیو افزایش یافته است. آسیب اکسیداتیو در تولید

عوامل و واسطه های التهابی و تقویت سیستم ایمنی نقش بسزایی دارند (۱۹). و فعالیت ورزشی موجب کاهش شاخص های التهابی محیطی از جمله MCP1 شده است (۲۰). شرکت در فعالیت های بدنی شدید و درمانده ساز همانند تمرینات تناوبی با شدت بالا به عملکرد قلبی آسیب می رساند و خطرناک می باشد (۲۰). این خطر نسبی برای آسیب سلول های قلبی هنگام فعالیت بدنی شدید افزایش می یابد. در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نیز سطح MCP1 پلازما کاهش نشان داده است (۲۱). در افراد مبتلا به سندرم متابولیک ۱۲ هفته تمرین همزمان قدرتی استقامتی نیز سطوح MCP1 پلازما را کاهش داده است (۲۲). قابل توجه است که در این مطالعه بین گروه تمرین همزمان قدرتی استقامتی تحت درمان پراواستاتین و گروه های تمرین همزمان قدرتی استقامتی به تنهایی در غلظت MCP1 تفاوت معناداری مشاهده نشد. تغییر قابل توجه در سطوح سرمی MCP1 با تغییرات در توده بدن، درصد چربی بدن و WHR در ۱۲ هفته تمرین شدید تناوبی و قدرتی استقامتی هماهنگ است. نتایج کاهش معنادار MCP1 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را از ابتدا تا پایان نشان داد. همچنین تمرین با شدت متوسط می تواند سطح MCP1 پلازما را کاهش دهد (۲۳). مصرف مکمل رزوراترول با اختصاصات آنتی اکسیدانی توانسته

بافتی و بروز اختلالاتی نظیر بیماری های قلبی و سرطان می شوند (۲۸). نقش مونوسیت ها در آزاد سازی پروتئازها از لیزوزوم ها و انهدام رادیکال های آزاد اکسیژن و اکسید نیتروژن هم قابل بحث می باشد. زیرا موجب دفع عوامل عفونت زا و پاتوژن شده، سایتوکاین های IL-8 و MCP1 را تولید کرده، لنفوسیت ها را فعال و روند التهاب را در جهت بهبود تحریک می کنند (۱۳). احتمالاً رزوراترول موجب تقویت و بهبود این مکانیسم هم شده باشد.

از دلایل عدم همخوانی نتایج با سایر مطالعات می توان گفت احتمالاً استفاده از نمونه های حیوانی یا انسانی چاق موجب افزایش MCP1 شده باشد. همچنین نقش بیماری ها (قلبی عروقی، دیابت)، مقاومت به انسولین یا التهابات بالینی مزمن، هورمون ها (انسولین) و کموکاین هارا باید در نظر گرفت (۴). غلظت های بالای گلوکز موجب رهایش MCP1 در سلول های عضلانی صاف و اندوتلیال می شود و ارتباط بین هایپرگلیسمی، التهاب و آترواسکلروز را توضیح می دهد.

بافت ذخیره چربی نیز یک بافت متابولیکی فعال MCP1 است که توسط سلول های چربی ترشح می شود. نوع پروتکل تمرینی و رژیم غذایی هم می تواند در تولید MCP1 موثر باشد (۴). البته در صورت امکان اندازه گیری MCP1 در ابتدای تحقیق در نمونه های پژوهش هم می شد به نتایج بهتری دست یافت که در این مطالعه میسر نبود (۲۹).

نتایج پژوهش نشان داد تمرین تناوبی همراه با رزوراترول موجب کاهش ICAM1 شده و مولکول های چسبان کمتری در مقایسه با گروه تمرین از اندوتلیال ترشح و ایمنی مناسب و مطلوب تامین شده است. نتایج مطالعه با یافته های گیبس (۲۰۱۲)، رانکوویچ و همکاران (۲۰۰۹)، همسو (۳۱، ۳۰) و با نتایج اسمیت و همکاران (۲۰۰۳، ۲۰۰۰)، و هیگاشی و یوشیزومی (۲۰۰۴) ناهمسو بود (۳۲-۳۴). برخی مطالعات نتایج مبهم و متناقضی را برای نقش فعالیت ورزشی در تولید مولکول های چسبان، گزارش کرده اند (۳۵). البته تأثیر مداخلات محیطی نظیر رژیم های غذایی، کاهش وزن و تاثیر فعالیت ورزشی بر عوامل فعالیت التهاب عروقی، شاخص های اکسید نیتریک و عوامل اکسایشی نیز در

است طیف وسیعی از عملکردهای بیولوژیکی متمرکز بر تنظیم اکسیداسیون و التهاب را تقویت نموده و سطوح سایتوکاین های پیش التهابی و واکنش های التهابی را کاهش دهد (۲۴). احتمالاً رزوراترول از طریق خواص آنتی اکسیدانی بالای خود سبب محافظت سلول ها می گردد (۲۵). کاهش MCP1 حاصل از مداخله های تحقیق را تا حدودی به توسعه وضعیت آنتی اکسیدانی فعالیت ورزشی می توان ربط داد. تعادل اکسیدان ها و آنتی اکسیدان ها شاخص مهمی از عملکرد سیستم ایمنی است و هر گونه اختلال در این تعادل موجب استرس اکسیداتیو می شود. بنابراین غلظت آنتی اکسیدان های غذایی در سلول های ایمنی در مقایسه با سایر سلول ها بیشتر است و کمبود آنتی اکسیدان ها موجب اختلال در پاسخ ایمنی می شود (۲۶).

بنابراین نقش آنتی اکسیدانی رزوراترول در بهبود وضعیت ایمنی و کاهش MCP1 مطرح می شود. همچنین مشاهده شده است که فعالیت های بدنی طولانی مدت نیز دفاع آنتی اکسیدان را از طریق تنظیم مثبت آنزیم های آنتی اکسیدانی افزایش می دهند که این امر می تواند از آسیب های بیشتر ناشی از التهاب در اندوتلیال جلوگیری نماید (۲۷).

احتمالاً تمرین تناوبی در نظر گرفته شده در تحقیق موجب عفونت و عوامل پاتوژن و مضر در نمونه های تحقیق شده اند که با تاثیر رزوراترول دستگاه ایمنی و بخش ذاتی واکتسابی فعال و تقویت شده و به دنبال آن MCP1 کاهش یافته است. مصرف کوتاه مدت مکمل رزورین نیز موجب بهبود شاخص های آنتی اکسیدانی، ظرفیت ضد اکسایشی تام و کاهش آنزیم کراتین کیناز در بازیکنان والیبال نخبه زن شده است (۲۸). افزایش شکل گیری رادیکال های آزاد در اثر فعالیت های ورزشی و خاصیت اکسیدکنندگی این مولکول ها، موضوعی است که با تاثیرات مثبت فعالیت های بدنی در تعارض است. اما باید دانست که بدن انسان در مقابل خاصیت اکسایشی و همچنین تولید این مواد تنها نیست و از طریق مکانیسم های ضد اکسایشی با این مواد مقابله و از خود محافظت می کند. رادیکال های آزاد به دلیل وضعیت آخرین لایه اتمی خود میل ترکیبی شدیدی با سایر مولکول های اطراف خود دارند و فعالیت مخرب آن ها، منجر به تخریب

عملکرد اندوتلیال موثر می باشند و باید مورد توجه باشد.

ممکن است عواملی مانند تغییرات ظرفیت اکسایش در کاهش ICAM1 مؤثر باشد. تمرینات استقامتی و شدید، ظرفیت ضد اکسایشی بدن را افزایش داده و کاهش استرس اکسیداتیو را به همراه دارد. اجرای تمرینات طولانی مدت با افزایش سایتوکاین های ضد التهابی، آزاد سازی عوامل التهابی مانند IL-1 را از بافت چربی مهار کرده و در نهایت موجب کاهش سطح مولکول می های چسبان خواهند شد. همچنین کورتیزول به عنوان یک عامل ضد التهابی قوی ترشح سایتوکاین و سازوکارهای های التهابی را مهار می کند. تمرین تحریک کورتیزول را تحریک و به شکل غیر مستقیم می تواند موجب کاهش ICAM1 بشود (۳۵). همچنین تأثیرات مفید فعالیت ورزشی بر عملکرد اندوتلیال موجب افزایش سطح HDL-C خواهد شد و بدنبال آن آزاد سازی پروستاگلین از سلول های عضلانی صاف صورت می گیرد و به ممانعت از تجمع پلاکی و کاهش مولکول های چسبان در بدن و محیط آزمایشگاهی می انجامد البته این مکانیسم نیز نقش فرعی در کاهش ICAM1 دارد. افزایش مولکول های چسبان عروقی با چاقی نیز ارتباط دارد (۳۵). احتمالاً تمرین منتخب در پژوهش در جهت کاهش وزن نمونه ها هم دخالت داشته و به کاهش ICAM1 کمک کرده است. فعالیت ورزشی موجب کاهش التهاب و چسبندگی لکوسیت ها و پلاکت ها را به اندوتلیال شده است. همچنین اثر دیگر پروتکل تمرینی کاهش آگونیست های سنتز مولکول چسبان سلول در بافت چربی می تواند باشد (۷). همچنین پروتکل تمرین موجب ترشح بیشتر هورمون های اپی نفرین و نوراپی نفرین و کورتیزول می شود که مصرف اسیدهای چرب را در حین فعالیت افزایش و موجب کاهش توده چربی بدن و به دنبال آن شاخص های التهابی و ICAM1 شده است. نقش رزوراترول نیز به عنوان ترکیبی که موجب بهبود و تقویت سیستم دفاعی در تولید سایتوکاین ها و عوامل ضد التهابی و تقویت تولید سلول های ایمنی شده است قابل توجه می باشد. بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی و افزایش ظرفیت اکسایشی و مقابله با رادیکال های آزاد موجب توسعه دستگاه دفاعی و کاهش شاخص ICAM1

در اندوتلیال ها شده است. مهم ترین عوامل دخیل در تناقض نتایج طول مدت زمان مداخله تحقیقات، شدت و شیوه برنامه تمرین، جنسیت، نوع نمونه تحقیق (انسانی یا حیوانی) و وزن نمونه آماری در تحقیق است. گزارش شده است شرایط پاتولوژیکی تمرین با افزایش سطوح مولکول های چسبان همراه است و فعالیت ورزشی می تواند التهاب ناشی از چسبندگی لکوسیت ها و یا پلاکت ها به اندوتلیال را کاهش بخشد و منجر به توسعه و بهبود عملکرد اندوتلیال شود (۳۴). در برخی گزارشات، سایتوکاین های تولید شده در اثر تمرین، بخصوص IL-1 و TNF- در افزایش ICAM1s نقش داشته اند. تاثیر ۶ ماه تمرین ورزشی و هر هفته ۳ جلسه تمرین ورزشی متوسط و کنترل شده نیز نشان داد تمرین موجب کاهش معنی دار ICAM1 شده است (۳۰). کاهش معنادار غلظت ICAM1s سرم در زنان سالمند چاق که حاصل اثرات جداگانه و مداخله توأمان ورزش و مکمل بود نیز گزارش شده است (۱۴). در مطالعاتی دیگر تأثیر تمرینات اکسنتریک شدید بر سایتوکاین ها و مولکول های چسبان سلولی هم موجب افزایش IL-1 و TNF-، sICAM-1 شده اند (۳۲، ۳۳). رژیم غذایی پر پروتئین و پرکالری همراه با ۲۰ هفته تمرینات ورزشی در زنان چاق موجب کاهش معنادار غلظت sICAM-1 سرم شد (۱۴). پژوهشگران گزارش کرده اند که کاهش sICAM-1 بیشتر به کاهش وزن بدن مرتبط بوده است (۱۴). گزارش شده است تمرین اینتروال با شدت بالا، تکرار با حداکثر سرعت، ۲۰ تا ۳۰ ثانیه استراحت فعال منجر به کاهش معنادار ICAM1 در دختران جوان دارای اضافه وزن شد (۳۶، ۳۷). رانکوویچ و همکاران (۲۰۰۹) هم اشاره داشتند شش هفته فعالیت ورزشی (تمرین توان بخشی و تمرین ورزشی کنترل شده) موجب کاهش معنادار ICAM1 و VCAM-1 بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونری شد (۳۱). پژوهش های لی و همکارانش (۲۰۱۸) تاثیر تمرین شدید و طولانی مدت در بیماران کاردیومیوپاتی را با استفاده از استانداردهای شاخص بررسی کردند. نتایج نشان داد این نوع تمرین یک مارکر مستقل تهدید کننده حیات در بیماران کاردیومیوپاتی محسوب می شود (۳۸). اثر مکمل رزوراترول و تمرین ورزشی بر ظرفیت اکسیداتیو عضله اسکلتی موش ها

قوت تحقیق استفاده از مکمل سازی رزوراترول و معرفی این ترکیب به عنوان یک آنتی اکسیدان و تقویت کننده سیستم ایمنی، آشنایی بیشتر دانشجویان واحد با چگونگی کار با دستگاه‌های تمرینی جوندگان (موش)، آزمایش بافت حیوانی و درگیر شدن با نمونه های حیوانی بود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله مراتب قدردانی خود را از کلیه عواملی که در اجرای این تحقیق همکاری صمیمانه داشتند، ابراز می‌کنیم.

کداخلاق به شماره IR.SSRI.REC.1397.011 توسط دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین پیشوا اخذ شده است. در رابطه با کلیه منابع مالی و منافع احتمالی تضادی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

1. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol*. 2006;575:901–11.
2. Laursen B, Jenkins OG. The scientific basis for high-intensity interval training: optimizing training programs and maximizing performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med*. 2002;32(1):53-73.
3. Afzalpour M, Miri M, Seghatoleslami A, Aashab Yamin R. Effects of a resistance, interval and continuing training session on serum intercellular adhesion molecule-1 and c-reactive protein in overweight men. *Sport Physio J*. 2014;27:45-64. (Persian)
4. Kazemi A. The effect of severe periodic exercises on insulin and plasma glucose levels and MCP1 In the subcutaneous and visceral fat tissue of male rats. *Razi Med J*. 1395;23(152):29-37. (Persian)
5. Einolahi N, Alirezaii A. A review of the adipose tissue hormones and their function in the body. *Lab Diagnos J*. 2006;8(33):23-34. (Persian)
6. Qi Y, Liang J, She Z, Cai Y, Wang J, Lei T, et al. MCP-induced protein 1 suppresses TNF - induced VCAM-1 expression in human endothelial cells. *FEBS Lett*. 2010;584(14):3065–3072.
7. Haghiri H, Hejazi SM, Minaee S. Changes of

(رینگولم و همکاران ۲۰۱۳) (۳۹)، فعالیت فیزیکی موش‌ها (وو و همکاران، ۲۰۱۳) (۳۹)، تأثیر رزوراترول و تمرین بر عملکرد ورزشی در موش های میانسال (کان و همکاران ۲۰۱۶) (۴۱) هم مطالعه شده است. جیانگ و همکاران (۲۰۱۵) به مقایسه اثرات رزوراترول و ورزش بر نفوذ ماکروفاژها و جابجایی M1 به M2 در موش های دارای چربی بالا پرداخته‌اند (۴۲). کیم و همکاران (۲۰۱۳) نیز به بررسی اثر سینرژیک ورزش منظم و رزوراترول بر استرس اکسیداتیو و تشنج در موش پرداختند (۴۳). اثر رزوراترول در کاهش افسردگی با شنای اجباری در موش ها هم مطالعه شده است (وانگ و همکاران ۲۰۱۳) (۴۴). ابعاد فواید تمرین و مکمل رزوراترول بر عوامل مرتبط با سلامتی در نمونه های انسانی و حیوانی نشان داده شده است. تمرین تناوبی و رزوراترول می تواند موجب کاهش یا پیشگیری از التهاب و تقویت سیستم ایمنی در ارگان‌ها شود. طبیعی و غیر صناعی بودن رزوراترول عامل دیگری است که باعث توسعه استفاده از این ترکیب در بین بیماران و ورزشکاران خواهد شد. مکمل رزوراترول در بهبود عملکرد ورزشکاران مبتدی و حرفه ای و همچنین بیماران قلبی و عروقی، دیابتی و مبتلا به چاقی مرضی بر بخش های مختلف بدن موثر و دارای تاثیرات متابولیکی، محافظت دستگاه دفاعی و مقابله با اثرات ناشی از فعالیت ورزشی و اثرات جانبی ناشی از بیماری های عروقی و چاقی می تواند عملکرد مطلوبی داشته باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه پیشنهاد می‌شود از تمرینات تناوبی شدید کمتر استفاده شود و در صورت بهره گیری از این نوع پروتکل های تمرینی با مصرف رزوراترول اثرات منفی را کاهش داد. استفاده از میوه ها و سبزیجات حاوی رزوراترول مثل انگور و شاتوت و تمشک نیز پیشنهاد می شود. استفاده از مکمل رزوراترول و تاثیر بر عوامل ایمنی مثل CRP و اینترلوکین و HSP ها نیز می‌تواند برای تحقیقات بعدی مفید باشد.

آماده سازی خانه موش، نگهداری آنها، اجرای برنامه تمرینی، نمونه گیری بافت، هزینه سنگین، عدم آزمایشات بیشتر فاکتورهای تحقیقاتی و عدم استفاده از تعداد بیشتر نمونه از محدودیت های تحقیق بود. نقاط

- Tan B, Wang J, et al. Effects of a 12-week Exercise Training Program on Aerobic Fitness, Body Composition, Blood Lipids and C-Reactive Protein in Adolescents with Obesity. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37:286-93.
20. 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;22:791-7.
21. Damas JK, Gullestad L, Ueland T, Dandona P. CXC-chemokine a new group of cytokines in congestive heart failure possible role of platelets and monocytes[see comments]. *Cardio Vasc Res*. 2000;45:428-36.
22. Troseid M, Lappegaard KT, Claudi T, Damas JK, Morkrid L, Brendberg R, et al. Exercise reduces plasma levels of the chemokine MCP-1 and IL-8 in subjects with the metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25 (4):349-55.
23. Abednazari H, Choopani Z. The effect of six weeks of high intensity interval training on plasmatic levels of cellular adhesion; National Conference on New Approaches in Sport Sciences and Physical Education. 2014. (Persian)
24. Martin AR, Villegas I, Sanchezhidalgo M, Lalastra D, Alarcon C. The effects of resveratrol, aphytoalexin derived from red wines, on chronic inflammation induced in an experimentally induced colitis model. *Brit J Pharmacol*. 2006;147:873-85.
25. Sun S, Zhang M, Yang Q, Shen Z, Chen J, Yu B, et al. Resveratrol suppresses lipoprotein-associated phospholipase A2 expression by reducing oxidative stress in macrophages and animal models. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(10).
26. Kaspis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am College Cardiol*. 2005;45(10):1563-9.
27. Kaspis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am College Cardiol*. 2005;45(10):1563-9.
28. Adams AK, Best TM. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *Phys Sports med*. 2002;30:37-44 .
29. Christiansen T, Richelsen B, Bruun JM. Monocyte chemo attractant protein-1 is produced in isolated adipocytes, associated with adiposity and reduced after weight loss in morbid obese subjects. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(1):146-50.
30. Gibs B, Dobrosielski DA, Bonekamp S, Stewart KJ, Clark JM. A randomized trial of exercise for blood pressure reduction in type 2 diabetes: effect on flow-mediated dilation and circulating biomarkers of endothelial function. *Atherosclerosis*. 2012;224(2):446-53.
31. Rankovic G, Milicic B, Savic T, Dindic B, 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. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2017;24(12):1013-1023. (Persian)
8. Khosravi N, Sori R, Rezaiian N. Effect of resistance training on the Serum sICAM1 in obese, obese female , menopause, inactive. *Appl Sport Physiol Res*. 2011;14:29-44. (Persian)
9. Blake JG, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res*. 2001;89:763-71.
10. Soori R, Choopani Z, Choopani S, Falahian N. Effect of ten-week combined exercise (aerobic-resistance)on vascular adhesion molecules and lipid profile in overweight and obese women. *Sci Res J Shahed Univ, Daneshvar Med*. 2017;24(127):39-48. (Persian)
11. Nourshahia M, Zahediasl S, Sehat M. The Correlation between Plasma ICAM-1 Levels and Cardiorespiratory Fitness and Anthropometric Indexes in Middle Age Subjects. *Iran J Endocrinol Metabol*. 2013,14(6):571-564. (Persian)
12. Jamali Qarakhlanlou B, Ebrahimi Kalan A, Tofighi A. Effect of resveratrol and aerobic exercise on some cardiovascular risk factors in rats with acute myocardial infarction. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2017;25(6):501-11. (Persian)
13. Takaishi H, Taniguchi T, Takahashi A, Ishikawa Y, Yokoyama M. High glucose accelerates MCP-1 production via p38 MAPK in vascular endothelial cells. *Biochem Biophysics Res Commun*. 2003;305:122-128.
14. Thomson RL, Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Buckley JD. The effect of diet and exercise on markers of endothelial function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2012.17(27):69-76.
15. Saremi A, Changizi S, Kalantari A. The combination of vitamin E and intense exercise test oxidative stress and spermatogenesis in male rats. *Sports Physiol J*. 2014;23:43-54. (Persian)
16. Chow F, Nikolic-Paterson D, Ma F, Ozols E, Rollins B, Tesch G. Monocyte chemo attractant protein-1-induced tissue inflammation is critical for the development of renal injury but not type 2 diabetes in obese db/db mice. *Diabetologia*. 2007;50(2):471-80.
17. Kanda H, Tateya S, Tamori Y, Kotani K, Hiasa KI, Kitazawa R, et al. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest*. 2006;116 (6):1494-505.
18. Panee J. Monocyte Chemo attractant Protein 1 (MCP1) in obesity and diabetes. *Cytokine*. 2012;60(1):112.
19. Wong PC, Chia M, Tsou I, Wansaicheong G,

kainite-induced oxidative stress and seizure activity in mice. *Neurochem Res.* 2013;38(1):117-122.

44. Wang Z, Gu J, Wang X, Xie K, Luan Q, Wan N. Antidepressant-like activity of resveratrol treatment in the forced swim test and tail suspension test in mice: the HPA axis, BDNF expression and phosphorylation of ERK. *Pharmacol Biochem Behav.* 2013;112:104-10.

Mancccev Z, Pesic G. Effect of physical exercise on inflammatory parameters and risk for repeated acute coronary syndrome in patient ischemic heart disease. *Vojnosanit Pregl.* 2009;66(1): 44-8.

32. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(1-2):61-7.

33. Smith JE. Effects of strenuous exercise on hemostasis. *Br J Sports Med.* 2003;37(5):433-5.

34. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther.* 2004.102(1):87-96.

35. Sori R, Ranjbar K, Salehian O, Eslam dust M. The Effect of Severe Periodic Training on Changes on sICAM-1 plasma, Lipid profile and body composition of obese men. *Biosci Sports J.* 2013;5(3):91- 102. (Persian)

36. Nemati N, Yunesian A. The effect of six weeks of implementation HIIT On plasma amounts of cellular adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 on Inactive young men. Dissertation to get a master's degree In the field of physical education, the trend is physical exercise. Islamic Azad University of Branch Damghan. 1394. (Persian)

37. Timmers S, Konings E, Bilet L, Houtkooper RH, van de Weijer T, Goossens GH, et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. *Cell Metab.* 2011;14(5):612-22.

38. Lee W, Jones, Neil D, Eves, Carolyn J, Peddle, Kerry S, et al. Effects of pre surgical exercise training on systemic inflammatory markers among patients with malignant lung lesions. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34(2):197-202.

39. Ringholm S, Olesen J, Pedersen JT, Brandt CT, Halling JF, Hellsten Y, Pilegaard H. Effect of lifelong resveratrol supplementation and exercise training on skeletal muscle oxidative capacity in aging mice; impact of PGC-1 . *Experim Gerontol.* 2013;48(11):1311-1318.

40. Wu RE, Huang WC, Liao CC, Chang YK, Kan NW, Huang CC. Resveratrol protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice. *Molecules.* 2013;18(4):4689-4702.

41. Kan N, Ho, Chiu C, Huang YS. Effects of resveratrol supplementation and exercise training on exercise performance in middle-aged mice. *Molecules.* 2016;21(5):661.

42. Jeong HK, Gautam S, Jae YU, Muthu KS, Frank A, Alan PK, Anupam B, Kwang SA. The Role of Resveratrol in Cancer Therapy. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):2589.

43. Kim HJ, Kim IK, Song W, Lee J, Park S. The synergic effect of regular exercise and resveratrol on