

تأثیر یک ماه تمرین هوازی با و بدون مکمل‌دهی ال-آرژنین بر پاسخ پروتئین واکنشگر-C سرمی و ترکیب بدنی مردان چاق

افشار جعفری^۱، مجید جهانی^۲، مقصود نبیل پور^۳

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر تعیین تأثیر چهار هفته تمرینات هوازی با و بدون مکمل‌دهی ال-آرژنین بر سطح پروتئین واکنشگر-C سرمی و ترکیب بدنی در مردان چاق بود.

روش: ۲۰ مرد چاق داوطلب با شاخص توده بدنی ۳۰-۳۸/۴ کیلوگرم بر متر مربع در غالب یک طرح نیمه تجربی به طور تصادفی دو گروه همگن شامل تمرین+مکمل ال-آرژنین (۱۰ نفر) و تمرین+دارونما (۱۰ نفر) جایگزین شدند. داوطلبین به مدت یک ماه (۱۵ جلسه) در یک دوره یک ماهه تمرینات هوازی با شدت ۶۵٪ الی ۸۵٪ ضربان قلب بیشینه پرداختند. ترکیب بدنی و سطح پروتئین واکنشگر-C سرمی در هر دو گروه قبل از شروع قرارداد تمرینی و ۱۲ ساعت بعد از اتمام آخرین جلسه تمرینی اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t مستقل و همبسته در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی شد.

یافته‌ها: میزان درصد چربی بدن تنها در گروه تمرین+مکمل ال-آرژنین به شکل معناداری کاهش پیدا کرده بود در حالی که پروتئین واکنشگر C سرمی در هر دو گروه به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. با این حال نتایج نشان داد که میزان کاهش پروتئین واکنشگر C سرمی گروه تمرین+مکمل به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: با در نظر گرفتن جوانب احتیاط مردان چاق جهت بهبود ترکیب بدن و افت التهاب عمومی توصیه کرد که به همراه تمرینات هوازی از مکمل‌دهی ال-آرژنین استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، مردان چاق، پروتئین واکنشگر C.

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز، گروه فیزیولوژی، تبریز، ایران

۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد تهران-ایران

۳. کارشناس ارشد تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه تربیت بدنی دانشگاه فنی و حرفه‌ای تبریز، ایران Nabilpour@yahoo.com

The effect of aerobic exercise combined with supplementation of L-arginine on the response of C-reactive protein in obese men

Abstract

Aims: The aim of this study was to investigate the four-week aerobic exercise with L-Arginine supplementation on CRP level in obese men.

Methods: 20 volunteered male with the age range of 45-30 years, and obese BMI of 4 / 38-30 kilograms per square meter divided randomly in two homogenous groups: exercise+L-Arginine supplementation group (n=10) or exercise+placebo (n=10). This research is in the form of a quasi-experimental design. Subjects participated for a month (15 week) in aerobic exercise at 65% to 85% of their maximum heart rate.

Body composition and level of serum CRP in both groups before starting exercise protocol and 12 hours after the last training was measured. Natural Data (mean and standard deviation) proved by Kolmogorov-Smirnov test. Also from descriptive statistics (mean and standard deviation) and from independent and paired t-test in and significant level was 0/05 assessed.

Results: The percentage of body fat in supplement group was reduced significantly, but this difference was not observed in the placebo group. Also C-reactive protein in both group decreased significantly. The comparison between groups of test subjects showed a decrease in C-reactive protein in the supplement group were significantly greater than placebo ($0.05 > P$).

Conclusion: Could recommend obese men for improve in body composition and decrease in inflammation to use aerobic exercises along with L-arginine supplement.

Keywords: Aerobic exercise, obese men, C-reactive protein

مقدمه

برداشت اکسیژن میتوکندری می‌شود (۱۷). پراتیما و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ال-آرژنین از طریق افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز و کاهش تولید رادیکال‌های آزاد موجب کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۸). همچنین مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مصرف مکمل غذایی ال-آرژنین می‌تواند باعث سبب کاهش تولید غلظت اسیدلاکتیک خون پس از ورزش، افزایش بیوژنز میتوکندریایی و توسعه بافت چربی قهوه‌ای (۱۹)، کاهش چربی بدن (۲۰) و افزایش بیان ژن‌های کلیدی مسؤل اکسیداسیون اسید چرب و گلوکز گردد، این اعمال متابولیکی آرژنین، با افزایش نیتریک اکساید و به دنبال آن فرایندهای که باعث افزایش فعال کننده گیرنده تکثیر گامای پراکسی زومی^۶ (PGC1a) می‌شود، مرتبط می‌باشد (۲۱). به هر حال، با توجه به نتایج محدود و متناقض مرتبط با اثرات مصرف ال-آرژنین بر شاخص‌های التهابی و کاهش بافت چربی در افراد چاق، هنوز ابهامات و سؤالات زیادی مطرح است. به طوری که آیا مصرف ال-آرژنین می‌تواند تغییرات نامطلوب شاخص‌های التهابی در افراد چاق و پس از انجام تمرینات هوازی در مردان چاق را کاهش دهد یا خیر؟ همچنین مکمل دهی ال-آرژنین می‌تواند در روند چربی سوزی و کاهش وزن تاثیر مثبتی داشته باشد. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک ماه تمرین هوازی به همراه مکمل‌دهی ال-آرژنین بر پاسخ پروتئین واکنشگر-C و ترکیب بدنی در مردان چاق می‌باشد.

مواد و روش کار

تحقیق حاضر در قالب یک طرح نیمه تجربی دو گروهی با اندازه‌گیری مکرر، پس از اخذ مجوز اخلاق در پژوهش از دانشگاه علوم پزشکی تبریز روی مردان چاق (با دامنه سن ۳۰-۴۵ سال و شاخص توده بدنی بیش از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع) انجام شد. پس از شرکت آزمودنی‌های داوطلب در جلسه توجیهی و تکمیل پرسش‌نامه‌های سلامت، تغذیه و فعالیت بدنی و انجام معاینات پزشکی مقدماتی، از بین ۱۰۰ نفر داوطلب شرکت در تحقیق انتخاب و با توجه به برخی از شاخص‌های پیکرسنجی و اندازه‌گیری اولیه در دو گروه همگن ۱۰ نفری تمرین+ال-آرژنین (گروه مکمل) و تمرین+ دکستروز (گروه دارونما؛ بدون مکمل) به طور تصادفی جایگزین شدند. کپسول‌های ال-آرژنین (سه کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی با توجه به وزن افراد) از اداره کل نظارت بر مواد غذایی وزارت بهداشت تهیه شد. سپس هر یک آزمودنی‌ها بدون اطلاع از محتوای کپسول تهیه شده (گروه مکمل: ۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ال-آرژنین و گروه شبه دارو: ۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دکستروز طمع داده شده) را به مدت چهار هفته بعد از هر وعده غذایی (صبحانه، نهار و شام) مصرف کردند. با توجه به اینکه ال-آرژنین پس از مصرف شدن در بدن تبدیل به NO می‌شود و اثرات فیزیولوژیک خود را اعمال می‌کند (۲۲)، ۲۴ ساعت قبل از شروع دوره پژوهش، لیست مواد غذایی که حاوی نیترات و نیتريت هستند در اختیار افراد قرار گرفت و به آنها توصیه شد در طول دوره پژوهش تا حد امکان در رژیم غذایی خود از این مواد استفاده نکنند.

قرارداد تمرینی مشتمل بر ۱۵ جلسه ۱/۵ الی ۲ ساعته ورزش هوازی (دستگاه نوار گردان، دوچرخه ثابت، دستگاه گام زن و حرکات موزون) با شدت ۸۵٪-۶۵٪ ضربان ذخیره قلبی (معادل ۱۳ الی ۱۷ مقیاس درک نسبی شدت فعالیت بورگ) بود.

سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که بیش از یک میلیارد بزرگسال چاق و یا دارای اضافه وزن در سراسر دنیا وجود دارد (۱). چاقی با افزایش مرگ و میر و عوارض بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است و اخیراً نشان داده شده است که بعضی از انواع چاقی با درجات پایین التهاب مزمن همراه است (۲). بافت چربی یک ارگان اندوکراین هتروژن و دینامیک است. این بافت شامل سلول‌های چربی، ماتریکس فراسلولی، بافت عصبی، عروق و دیگر انواع سلول‌های مانند پرادیپوسیت، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های بنیادی و سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها است (۳). بافت چربی تعداد زیادی پپتید فعال که ادیوپکین نامیده می‌شوند ترشح می‌کنند (۴). عملکرد اندوکراین بافت چربی در تعادل انرژی هموستاز گلوکز و عملکرد ایمنی مهم است (۵). در حال حاضر به خوبی نشان داده شده که انباشت بافت چربی موجب القا وضعیت التهابی سیستمیک^۱ یا موضعی در بدن می‌شود (۶). از طرفی ترکیب پروتئین واکنشگر C (CRP) یکی از پروتئین‌های مهم مرحله حاد است که در واکنش به افزایش سطوح سایتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین ۱-بتا^۲ (IL-6)، اینترلوکین-۶^۳ (IL1b)، توسط کبد ترشح می‌شود (۷). غلظت بالای CRP به طور مداوم با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی به ویژه عروق کرونری مرتبط شده است و در نتیجه به عنوان یک پیش‌بینی کننده حساس در مورد حوادث حاد قلبی - عروقی در مقایسه با سایر نشانگرهای زیستی مانند LDL و کلسترول به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است (۸، ۹). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که مقادیر CRP افراد چاق بیشتر از افراد فعال است (۱۰). محققان معتقدند ورزش می‌تواند به کاهش التهاب حاد منجر گردد و در ادامه آثار ضد التهابی ورزش به طور متوسط به کاهش چاقی منجر می‌شود (۱۱). مطالعات نشان داده است مردان و زنان غیرفعال پس از روی آوردن به شیوه زیستی فعال و کاهش وزن، به مراتب دارای سطح CRP پایین‌تری با افراد کم تحرک همتای خود بودند (۱۲). با این حال در مورد کاهش CRP در اثر تمرین اتفاق نظر ندارند، به طوری که برخی تحقیقات نتایج دیگری را گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال، ونگ^۴ و همکاران (۲۰۱۰) پس از ۱۲ هفته برنامه تمرینی منظم مقاومتی - هوازی، عدم تغییر سطوح CRP را در افراد چاق گزارش کردند (۲). از طرفی فعالیت شدید موجب افزایش حاد CRP سرمی شده که به دلیل پاسخ التهابی حاد در مواجهه با استرس ناشی از آن می‌باشد. این افزایش حاد به سطح آمادگی، شدت و مدت فعالیت ورزشی وابسته است (۱۳، ۱۴). بر این اساس برخی از محققان اشاره کرده‌اند که با استفاده از مکمل‌های خوراکی ضدالتهابی و ضداکسایشی می‌توان به طور مؤثر از بروز آسیب و التهاب عضلانی و عوارض ناشی از آن جلوگیری کرد (۱۵). در این بین، آرژنین یا ۲-آمینو-۵-گوانیدینو والریک اسید یک اسید آمینه ضروری مشروط گلوکوژنیک است که به عنوان پیش‌ساز سنتز اکسید نیتریک شناسایی و در سال ۱۹۹۲ به عنوان مولکول سال انتخاب شد (۱۶). نیتریک اکساید به عنوان یک پیامبر ثانویه به وسیله افزایش غلظت گوانوزین مونو فسفات حلقوی موجب شل شدن عضله صاف و بدین طریق انبساط عروق خونی و افزایش جریان خون در عضله فعال در خلال ورزش می‌شود. همچنین نیتریک اکسید سبب تعدیل سوخت و ساز عضلات از جمله برداشت گلوکز، مهار گلیکولیز و

1. Tumor Necrosis α
2. C - Reactive Protein
3. Interleukin1, beta
4. Interleukin-6
5. Wang

6. Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α

جدول ۱-۱: شاخص‌های توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه (میانگین و انحراف استاندارد)

متغیر	پیش آزمون	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	ال-آرژنین	۳۷/۹۰	۱/۵۲
	دارونما	۳۶/۸۰	۱/۶۱
قد (سانتیمتر)	ال-آرژنین	۱/۷۴	٪۱۸
	دارونما	۱/۷۵	٪۱۷
وزن (کیلوگرم)	ال-آرژنین	۹۹/۳۹	۳/۹۱
	دارونما	۹۸/۷۴	۱/۹۸
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	ال-آرژنین	۳۳/۱۴	۲/۲۹
	دارونما	۳۲/۴۸	۲/۲۱
درصد چربی بدن	ال-آرژنین	۳۲/۲۲	۱/۲۱
	دارونما	۳۲/۴۸	۱/۱۴

نتایج جدول ۱-۲ نشان داد که میزان درصد چربی بدن در گروه مکمل به شکل معناداری کاهش پیدا کرد. ولی تفاوت گروهی بین گروه دارونما و مکمل معنی‌دار نشد. به علاوه پروتئین واکنشگر C در هر دو گروه به شکل معنی‌داری کاهش پیدا کرد. همچنین مقایسه بین گروهی آزمونی‌ها نشان داد که مقدار کاهش پروتئین واکنشگر C در گروه مکمل به صورت معناداری بیشتر از گروه دارونما بود.

نمونه‌های خونی در دو مرحله (مرحله اول: قبل از مصرف مکمل و شبه دارو و تمرین؛ مرحله دوم ۱۲ ساعت پس از اجرای آخرین تمرین یک‌ماهه) به صورت ناشتا، به میزان پنج میلی‌لیتر از ورید پیش‌آرنجی بازوی راست آزمودنی‌ها تهیه شد. همه اندازه‌گیری‌ها مابین ساعت ۷ تا ۸ صبح و در دمای ۲۶-۲۸ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵-۵۰ درصد، تهویه و نور محیطی یکسان انجام شد. به علاوه، آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمون از انجام هرگونه فعالیت ورزشی شدید و سایر مداخلات خودسرانه (مانند ماساژ، سونا، داروهای ضدالتهاب...) اجتناب کردند. نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵-۲۲ درجه قرار داده شد تا لخته شدند. پس از آن سرم نمونه‌ها توسط دستگاه سانتریفیوژ با سرعت (۳۵۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه) جدا شدند. تعیین میزان پروتئین واکنشگر C با روش نفلومتری و توسط کیت CRP انسانی MININEPH TM انجام شد. همچنین درصد چربی بدن با استفاده از کالیبر اسلیم‌گاید ساخت کشور آمریکا توسط تکنسین آنترپومتری اندازه‌گیری و بر اساس شاخص‌های انجمن پیشبرد پیکرشناسی (ایساک) برآورد شد.

داده‌های طبیعی (میانگین و انحراف استاندارد) با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس دو در دو و تی مستقل و همبسته، در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ به کمک نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

شاخص‌های توصیفی متغیرها مانند سن، وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی گروه مکمل و دارونما در جدول ۱-۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون آماری t- همبسته و مستقل در جدول ۱-۲ آمده است.

جدول ۱-۲: نتایج آزمون آماری t وابسته و مستقل مربوط به گروه‌های دارونما و مکمل

شاخص	مراحل	P+t	Arginine+t	اختلاف گروه‌های مستقل	(t,p)
شاخص توده بدن	پیش	۳۳/۱۴±۲/۲۹	۳۲/۴۸±۲/۲۱	۰/۶۶	t = ۰/۶۵۳ P > ۰/۵۲۲
	پس	۳۳/۱۱±۱/۹۳	۳۲/۱۹±۱/۸۱	۰/۹۲	t = ۱/۰۸ P > ۰/۲۹۱
	اختلاف	۰/۳	۰/۲۹		
	مراحل وابسته	t = ۰/۱۸۹ P > ۰/۸۵۸	t = ۰/۳۸۹ P > ۰/۷۶۰		
درصد چربی بدن	پیش	۳۲/۴۸±۱/۱۴	۳۲/۲۲±۱/۲۱	۰/۲۶	t = ۱/۱۸ P > ۰/۴۹
	پس	۳۱/۰۳±۱/۱۵	۳۰/۰۶±۱/۳۸	۰/۹۷	t = ۱/۱۸ P > ۰/۰۲۷
	اختلاف	۱/۴۵	۲/۱۶		
	مراحل وابسته	t = ۰/۹۲ P > ۰/۴۰۹	t = ۳/۲۱ P > ۰/۰۳۲		
C پروتئین واکنشگر	پیش	۶/۱۰±۳/۹۳	۴/۵±۱/۹۵	۱/۶	t = -۱/۱۵ P > ۰/۲۶۵
	پس	۶/۱۲±۳/۳۹	۳/۶۲±۱/۵۸	۲/۵	t = ۲/۱۱ P > ۰/۰۴۹
	اختلاف	-۰/۲	۰/۸۸		
	مراحل وابسته				

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین هوازی با شدت بین ۶۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره بر سطوح پروتئین واکنشگر C و ترکیب بدنی با و بدون مکمل‌دهی ال-آرژنین در مردان چاق بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد، برنامه تمرینات هوازی منجر به کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن در هر دو گروه شد؛ که با تحقیقات ایرونگ^۱ و همکاران (۲۰۰۸)، قهرمانی مقدم و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی دارد (۲۳، ۲۴) ایرونگ و همکاران با بررسی ۱۵ هفته تمرینات هوازی با دو شدت متوسط و شدید به این نتیجه رسیدند که تمرین با شدت بالا منجر به کاهش معنی‌دار چربی شکمی و چربی زیر پوستی شرکت‌کنندگان شد. اما با یافته‌های ذوالفقاری و همکاران (۲۰۱۲) همخوانی ندارد (۲۵). از مهم‌ترین دلایل این مغایرت می‌توان به شدت و مدت فعالیت بدنی، حجم تمرین و جنس و سن و سطح آمادگی نسبت داد. از آنجایی که با توجه به توصیه‌های محققان حجم و زمان به نحوی در نظر گرفته شده بود که برنامه فعالیت به صورت هوازی صورت گیرد، انتظار می‌رود که در حین فعالیت مذکور اسیدهای چرب به عنوان سوخت اصلی توسط عضله استفاده شود و باعث کم شدن چربی بدن شود. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که ۴ هفته تمرین هوازی در مردان چاق منجر به کاهش معنی‌دار سطوح پروتئین واکنشگر C سرمی در پایان دوره شد که نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های ویداساگار و همکاران (۲۰۱۳) و کریستوفر و همکاران (۲۰۰۶)، چورچ (۲۰۰۲)، مویلاورت (۲۰۰۳)، ذوالفقاری و همکاران (۱۹۹۳) و رشیدلمیر (۲۰۱۳) هم‌راستا است. ویداساگار و همکاران با مقایسه تأثیر ۳ نوع شدت مختلف ورزشی بر سطح CRP به این نتیجه رسیدند که پس از ۸ هفته تمرین سطح CRP را در هر سه گروه کاهش می‌دهد (۲۶). همچنین رشیدلمیر با ۸ هفته تمرین ۴۵ تا ۶۰ دقیقه‌ای با شدتی معادل ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره نشان دادند که میزان CRP کاهش معنی‌داری داشت (۲۷). مطالعات نشان می‌دهند فعالیت ورزشی می‌تواند اتساع عروق وابسته به NO را بدون افزایش در بیان نیتریک اکساید سنتتاز آندوتلیومی (eNOS) بهبود بخشد و آن را از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی مثل افزایش سوپراکساید دیسموتاز و افزایش گلوکاتینون پروکسیداز توجیه کند (۲۸). تمرین منظم ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی، رهایش میانجی‌های التهابی IL- β ۱ و TNF- α از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت E-SELECTIN کاهش می‌یابد (۲۹). کریستین (۲۰۰۷)، هافمن (۲۰۰۶) و وانگ (۲۰۰۸) در تحقیقات خود گزارش کردند تمرینات هوازی تأثیری بر میزان CRP ندارند. آن‌ها اعلام کردند عدم کاهش میزان CRP به دلیل عدم تغییر در بافت چربی و مدت زمان ناکافی تمرینات برای تغییر میزان CRP بوده است.

سازوکارهایی که موجب کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود هنوز نیازمند تحقیقات بیشتر هستند. با این وجود تمرینات هوازی باعث کاهش چربی بدن می‌شود و رابطه معکوسی بین درصد چربی بدن و CRP وجود دارد. هرچند مدت زمان تمرین در تحقیق حاضر ۴ هفته بود اما با توجه به مدت زمان هر جلسه تمرینی که بین ۱/۳۰ تا ۲ ساعت بود و شدت تمرینات بین ۶۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره بود به نظر می‌رسد اجرای تمرینات با حجم و شدت بالا می‌تواند تأثیراتی که تمرینات با حجم و شدت پایین با دوره تمرین بیشتر دارند را داشته باشد. اینترلوکین ۶، یکی از

سایتوکین‌های پیش التهابی، ترشح CRP را از کبد تنظیم می‌کند و منبع اصلی ترشح اینترلوکین ۶ یعنی حدود ۳۰ درصد آن از بافت چربی است. از طرفی ورزش و فعالیت بدنی با کاهش بافت چربی (به‌ویژه چربی احشایی) از یک سو با تعدیل تولید عوامل التهابی مانند اینترلوکین ۶ و عامل نکروز و پروتئین واکنشگر C و از سوی دیگر با بهبود نیمرخ لیپیدی خون و افزایش سطح HDL-C پلاسما و تحریک رهایش پروستاگلین^۲ از دیواره عروق یا سلول‌های عضلات صاف و مهار تجمع پلاکت‌ها همراه است (۳۰). همچنین بهبود ساختار اندوتلیال، کاهش سلول‌های تک هسته‌ای خون، از دیگر سازوکارهای کاهش CRP پس از تمرین است. از طرفی تمرینات هوازی مستقل از میزان چربی کل بدن و چاقی شکم، میزان اینترلوکین ۶ را کاهش می‌دهد و کاهش آن باعث تغییر در میزان CRP می‌شود (۳۱) فعالیت هوازی علاوه بر استفاده از ذخایر چربی بدن میزان فعالیت لیپولیز بافت چربی درون شکمی را نیز افزایش می‌دهد (۳۲) در اغلب یافته‌ها با کنترل سایر عوامل تأثیرگذار، حداکثر اکسیژن مصرفی بالا، التهاب سیستمیک (CRP) کمتری داشته است. در واقع بالا بودن حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد فعال نشان‌دهنده اثر ضدالتهاب سیستمیک در اثر فعالیت بدنی منظم است (۳۳). بنابراین عقیده بر این است که ورزش از طریق کاهش توده چربی و نفوذ کمتر ماکروفاژها باعث تولید کمتر فاکتورهای التهابی توسط بافت چربی می‌شود (۳۴) از طرفی یک مسیر عمده بالقوه می‌تواند اینترلوکین‌ها باشد. بر اساس شواهد، عامل IL-6 و عامل نکروز توموری آلفا (TNF- α) به مقدار قابل توجهی از بافت چربی از راه تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابد و از آنجا که فعالیت بدنی منظم سبب تنظیم کاهشی تحریک سمپاتیکی می‌شود، احتمال دارد به ترشح TNF- α (تحریک کننده قوی تولید IL-6) و کاهش IL-6 (کاهش تحریک کننده قوی تولید CRP) منجر شود (۳۰، ۳۵) و از آنجا که در پاسخ به سایتوکین‌های التهابی به خصوص TNF- α در سلول‌های التهابی اندوتلیال E-SELECTIN بیان می‌شود، با کاهش TNF- α مقدار E-SELECTIN کاهش می‌یابد. علاوه بر این TNF- α در بافت چربی نیز تولید و رها می‌شود (۳۶) و تمرینات استقامتی می‌تواند با کاهش ذخیره چربی، ترشح سایتوکین‌هایی همچون TNF- α را کاهش دهد (۳۷). به علاوه کاهش E-SELECTIN بر اثر تمرینات استقامتی ممکن است به کاهش پروتئین واکنش دهنده C، مربوط باشد. در پژوهشی نشان داده شده است که CRP بروز E-SELECTIN را در سلول‌های اندوتلیال انسان افزایش می‌دهد (۳۸). با توجه به نقش CRP در روند اتروژنز، تنظیم تولید نیتریک اکساید در سلول‌های اندوتلیالی و کنترل فعالیت اندوتلیال، تولید و ترشح سایتوکین‌های متعدد و افزایش فعالیت پیش التهابی ادیپوکاین، از آن به عنوان عاملی فراتر از یک عامل فعالیت التهابی استفاده می‌شوند (۳۵). همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل‌دهی ال-آرژنین می‌تواند در مقایسه با گروه دارونما میزان CRP را به شکل معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما کاهش دهد. عنوان شده است که آرژنین افزایشی، تحویل خون به عضله فعال را تقویت می‌کند و سوبستراهای ضروری برای بهبود بازگشت به حالت اولیه و سنتز پروتئین در خلال یا بعد از ورزش را افزایش می‌دهد. آرژنین همچنین برداشت بیشتر متابولیت‌های مانند لاکتات و آمونیاک را افزایش می‌دهد که با خستگی عضله در خلال فعالیت جسمانی شدید مرتبط است (۳۹). همچنین استنباط شده است که آرژنین با افزایش ترشح نیتریک اکساید سبب انبساط عروقی و افزایش جریان خون به بافت عضله می‌شود که بدین طریق موجب افزایش رهایش مواد مغذی و افزایش توزیع اکسیژن و به دنبال آن افزایش

References:

- 1) Gomese-Merino D, Chennaoui M, Guezennec C. Leptin and exercise. *Science and sport*. 2004;19:8-18.
- 2) Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators of inflammation*. 2010; 2010.
- 3) Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obesity reviews*. 2010;11(1):11-8.
- 4) Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annual review of physiology*. 2010;72:219-46.
- 5) Alexaki V-I, Notas G, Pelekanou V, Kampa M, Valkanou M, Theodoropoulos P, et al. Adipocytes as immune cells: differential expression of TWEAK, BAFF, and APRIL and their receptors (Fn14, BAFF-R, TACI, and BCMA) at different stages of normal and pathological adipose tissue development. *The Journal of immunology*. 2009; 183(9): 5948-56.
- 6) Saremi A, Moslehabadi M, Parastesh M. Effects of twelve-week strength training on serum chemerin, $\text{tnf-}\alpha$ and crp level in subjects with the metabolic syndrome. 2011.
- 7) Calabró P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation*. 2003; 108(16):1930-2.
- 8) Kubo S, Kitamura A, Imano H, Cui R, Yamagishi K, Umesawa M, et al. Serum Albumin and High-Sensitivity C-reactive Protein are Independent Risk Factors of Chronic Kidney Disease in Middle-Aged Japanese Individuals: the Circulatory Risk in Communities Study. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2016;23(9):1089-98.
- 9) Zhou Y, Han W, Gong D, Man C, Fan Y. Hs-CRP in stroke: a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2016; 453:21-7.
- 10) Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Archives of internal medicine*. 2002;162(11):192-286.
- 11) Woods JA, Wilund KR, Martin SA, Kistler BM. Exercise, inflammation and aging. *Aging and disease*. 2014; 3(1):130-40.
- 12) Thomas N, Williams D. Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2008;18(5):543-56.
- 13) Goswami B, Rajappa M, Singh B, Ray P, Kumar S, Mallika V. Inflammation and dyslipidaemia: a possible interplay between established risk factors in North Indian males with coronary artery disease: cardiovascular topics. *Cardiovascular journal of Africa*. 2010;21(2):103-8.
- 14) Mutluay R, Konca C, Erten Y, Paşaoğlu H, Değer SM, Ağirgün Ç, et al. Predictive markers of asymptomatic atherosclerosis in end-stage renal disease patients. *Renal failure*. 2010;32(4) 445-448.
- 15) Jordan SL. The effects of green tea extract supplementation on delayed onset muscle soreness and oxidative stress: Texas Tech University; 2007.
- 16) Cech TR, Bennett D, Jasny B, Kelner KL, Miller LJ, Szurumi PD, et al. The molecule of the year. *Science*. 1992;258:1861.
- 17) Muazzezaneh A, Keshavarz SA, Yaraghi AAS, Djalali M, Rahimi A. Effect of L-Arginine supplementation on blood lactate level and VO_2 max at anaerobic threshold performance. *Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences*. 2010;14 (3).
- 18) Tripathi P, Pandey S. L-arginine attenuates oxidative stress condition during cardiomyopathy. 2013.
- 19) Jobgen W, Meiningner CJ, Jobgen SC, Li P, Lee M-J, Smith SB, et al. Dietary L-arginine supplementation reduces

اکسیژن مصرفی در پاسخ همودینامیک و عروق به مصرف آرژنین نیز می‌شود (۴۰). از طرفی NO یک مولکول گازی محلول و فعال است که در واکنش‌های شیمیایی و فیزیکی در اتمسفر و توسط سلول‌های جانوری و گیاهی از اسید آمینه آرژنین به وجود می‌آید و به دلیل کوچک و قابل انتشار بودن می‌تواند از غشای سلولی عبور کند و به‌عنوان یک سیگنال بیولوژیکی استفاده شود. این مولکول یک مولکول مهم سیگنالینگ در CNS می‌باشد که می‌تواند به‌عنوان میانجی عصبی و وازودیلاتور عمل کند. NO مولکول دو وجهی بسیار مهمی است که در اغلب بافت‌ها برای تنظیم فرایندهای فیزیولوژیکی بسیاری از جمله گشاد شدن رگ‌ها، عملکرد عصبی، التهاب و عملکرد ایمنی فعالیت می‌کند و از آنجایی که هم در محیط آبی و هم در محیط چربی محلول است، به آسانی از سیتوپلاسم و غشای پلاسمایی انتشار می‌یابد. نیتریک اکساید سنتتاز^۱ (NOS) آنزیم تولید کننده نیتریک اکساید از ال-آرژنین است و برای این کار از مولکول اکسیژن، نیکوتین-آدنین دینوکلیتید فسفات^۲ و کوفاکتورهای دیگر استفاده می‌کند. عمل این آنزیم به گشادی عروق^۳ منجر می‌شود (۴۱). همچنین نیتریک اکساید و واسطه‌های فعال نیتروژنی مشتق شده از آن، می‌تواند با بسیاری از آنزیم‌ها، کانال‌های یونی و رسیپورها واکنش دهند. توانایی ایمنوساپرپو سلول‌های بنیادی مزانشیمی ذاتی نیست و توسط سایتوکاین‌های التهابی $\text{IFN-}\gamma$ همراه با $\text{IL-1}\beta$ ، $\text{IL-1}\alpha$ یا $\text{TNF-}\alpha$ القا می‌شود. این سایتوکین‌ها سبب افزایش بیان iNOS و کموکاین‌هایی مانند CXCL-9 و CXCL-10 در سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌شوند که در فراخوانی سلول‌های ایمنی شامل سلول‌های T و B و سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن به نزدیکی سلول‌های بنیادی مزانشیمی نقش دارند؛ بنابراین فراخوانی لنفوسیت‌ها با واسطه کموکاین‌ها، مرحله‌ای کلیدی در سرکوب ایمنی القا شده توسط NO است (۴۲). همچنین سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها پروتئین‌های ترشحی با نقش‌های دخیل در رشد، تمایز و فعالیت سلولی است که پاسخ‌های ایمنی ذاتی را تنظیم می‌کند. این پروتئین‌ها ترافیک سلول‌های ایمنی را کنترل می‌کند و جزء اصلی سلول‌های اندام‌های مربوط به ایمنی است. سایتوکاین‌ها به‌طور حتمی در فعالیت‌های ایمنی و التهابی درگیر است و از نظر عملکردی بسته به تعادل اثرات آن‌ها در دستگاه ایمنی به دو گروه عوامل پیش التهابی و ضد التهابی تقسیم می‌شود. نشان داده شده که NO از مرگ تدریجی سلول در انواع سلول‌ها مثل لوکوسیت‌ها، هپاتوسیت‌ها، تروفوبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال جلوگیری می‌کند (۴۳). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ال-آرژنین از طریق NO به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می‌کند. و بر این اساس با در نظر گرفتن چوانب احتیاط می‌توان به افراد چاق استفاده از مکمل ال-آرژنین به همراه فعالیت هوازی را پیشنهاد کرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از ریاست و کارکنان دانشگاه فنی و حرفه‌ای تبریز که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

1. Nitric Oxide Synthase
2. Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate, NADPH
3. Vasodilation

- 36) Reza E, Rahman S, Shahram S, Nader S. The effect of aerobic intermittent training on resting level of serum vascular cell adhesion molecules in sedentary young woman. *European Journal of Experimental Biology*. 2012;2(4):1039-43.
- 37) Ito H, Ohshima A, Inoue M, Ohto N, Nakasuga K, Kaji Y, et al. Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*. 2002;29(5 - 6):399-404.
- 38) Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000;102(18):2165-8.
- 39) Mahtab M, Vahed T, Atafa K, Mohsen D, Razya J. Effects of Oral L-arginine Supplementation for a Week, on Changes in Respiratory Gases and Blood Lactate in Female Handballists. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2015;9(4):45-53.
- 40) NAGAYA N, UEMATSU M, OYA H, SATO N, SAKAMAKI F, KYOTANI S, et al. Short-term oral administration of L-arginine improves hemodynamics and exercise capacity in patients with precapillary pulmonary hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;163(4):887-91.
- 41) Cox B. Opioid receptor-G protein interactions: acute and chronic effects of opioids. *Opioids: Springer*; 1993. p. 145-88.
- 42) Ren G, Zhang L, Zhao X, Xu G, Zhang Y, Roberts AI, et al. Mesenchymal stem cell-mediated immunosuppression occurs via concerted action of chemokines and nitric oxide. *Cell stem cell*. 2008;2(2):141-50.
- 43) Buskila Y, Amitai Y. Astrocytic iNOS-dependent enhancement of synaptic release in mouse neocortex. *Journal of neurophysiology*. 2010;103(3):1322-8.
- white fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. *The Journal of nutrition*. 2008;jn. 108.096362.
- 20) Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;291(5):E906-E12.
- 21) Rajapakse NW, Mattson DL. Role of cellular L-arginine uptake and nitric oxide production on renal blood flow and arterial pressure regulation. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2013;22(1):45-50.
- 22) Bi'e Tan XL, Yin Y, Wu Z, Liu C, Tekwe CD, Wu G. Regulatory roles for L-arginine in reducing white adipose tissue. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. 2012;17:2237.
- 23) Irving BA, Davis CK, Brock DW, Weltman JY, Swift D, Barrett EJ, et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(11):1863.
- 24) Ghahremani Moghadam M, hejazi k. Effect of Aerobic Training for 8 Weeks on C-Reactive Protein, Uric Acid and Total Bilirubin in Sedentary Elderly Women. *Quarterly of Horizon of Medical Sciences*. 2015; 21(2): 9-18.
- 25) Zolfaghary M, Taghian F, Hedayati M. Comparing the effect of green tea extract consumption, aerobic exercise and combination of these two methods on CRP Level in obese women. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2013;20(110):8-21.
- 26) Vidyasagar S. Dose response relationship between exercise intensity and C reactive protein in healthy individuals. 2013.
- 27) Rashid Lamir A. The effects of 8 weeks aerobic exercise on levels of homocysteine, HS-CRP serum and plasma fibrinogen in type II diabetic women. *Life Science Journal*. 2013 (ISI). *Life Science Journal*. 2013;10.
- 28) Yamamoto K, Kondo T, Kimata A, Ueyama J, Shirotori A, Okada Y, et al. Lack of Effect of Aerobic Physical Exercise on Endothelium-Derived Nitric Oxide Concentrations in Healthy Young Subjects. *Nagoya journal of medical science*. 2007;69(3-4):167-72.
- 29) Ding Y-H, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta neuropathologica*. 2005; 109(3): 46-237.
- 30) Christopherson J, Sumer V, Kirkendall D, Jones MA. Effects of exercise detraining on lipid storage in rats. *Transactions of the Illinois State Academy of Science*. 1999;92:203-9.
- 31) Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004;52(7):1098-104.
- 32) Nicklas B. *Endurance exercise and adipose tissue: CRC Press Inc.*; 2001.
- 33) Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002; 22(11): 76-1869.
- 34) Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;290(5):E961-E7.
- 35) Gomes F, Telo DF, Souza HP, Nicolau JC, Halpern A, Serrano Jr CV. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2010;94(2):273-9.