Journal of Gorgan University of Medical Sciences

e-ISSN: 2008-4080 p-ISSN: 1562-4765

2022 / Vol 24 / No 2

OPEN ACCESS

Original Paper

Effect of Endurance Training and Spirulina Supplementation on Inflammatory Cytokines Level in Overweight Men: A Clinical Trial Study

Ammar Raoufi Sangachin [1], **Ahmad Abdi (Ph.D)*** [2], **Alireza Barari (Ph.D)** [2]

1 Ph.D Candidate in Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

2 Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

Abstract

Background and Objective: Aging and old age are associated with an increase in inflammatory cytokines. Due to their anti-inflammatory properties, constituents of spirulina may be able to reduce or even improve this process. This study was performed to determine the effects of endurance training and spirulina supplementation on the level of inflammatory cytokines in overweight men.

Methods: In this clinical trial, 40 overweight, middle-aged and elderly men were randomly selected and divided into 5 groups: control-normal, control-overweight, overweight + training, overweight + supplement, and overweight + training + supplement. The training program consisting of an hour of walking on a treadmill, stationary bike workout, and climbing stairs was performed at an intensity of 65% of the maximum heart rate, 3 sessions a week, for 8 weeks. Individuals in the supplement groups received a spirulina tablet (500 mg) twice daily in the morning and evening. Blood sampling was performed after 12 hours of fasting at baseline and 48 hours after the last training session. The level of inflammatory cytokines including transforming growth factor-beta (TGF-β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) was measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: The levels of TGF-β, IL-6, and TNF-α were higher in the control-overweight group than in the healthy control-normal group ($P<0.05$). Training and supplementation significantly reduced the inflammatory markers in overweight men ($P<0.05$). Moreover, the level of inflammatory markers was significantly lower in the training + supplement group compared with the training group and the supplement group ($P<0.05$).

Conclusion: Endurance training combined with spirulina supplementation can significantly reduce inflammatory factors in overweight individuals.

Keywords: Endurance Training, Spirulina, Cytokines, Overweight

***Corresponding Author:** Ahmad Abdi (Ph.D), E-mail: a.abdi@iauamol.ac.ir & a.abdi58@gmail.com

Received 26 Jul 2021
Final Revised 27 Apr 2022
Accepted 30 Apr 2022
Published Online 17 Oct 2022

Cite this article as: Raoufi Sangachin A, Abdi A, Barari A. [Effect of Endurance Training and Spirulina Supplementation on Inflammatory Cytokines Level in Overweight Men: A Clinical Trial Study]. J Gorgan Univ Med Sci. 2022; 24(2): 1-9. [Article in Persian]

© The author(s)
Owned: Golestan University of Medical Sciences **Publisher:** Deputy of Research and Technology

مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان

تابستان ۱۴۰۱ / دوره ۲۴ / شماره ۲ (پی در پی ۸۲)

دارای رتبه علمی -پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

e-ISSN: ۲۰۰۸-۴۰۸۰ p-ISSN: ۱۵۶۲-۴۷۶۵

با دسترسی آزاد

تحقیقی

اثر فعالیت استقامتی و مکمل اسپیرولینا بر سطح سایتوکاین‌های التهابی مردان دارای اضافه وزن: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

عمار رئوفی سنگاچین[۱]، دکتر احمد عبدی*[۲]، دکتر علیرضا براری[۲]

[۱] دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت اله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران. [۲] دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: *روند افزایش سن و سالمندی با افزایش سایتوکاین‌های التهابی همراه است. مواد تشکیل دهنده موجود در اسپیرولینا به دلیل خاصیت ضدالتهابی ممکن است بتواند این روند را کاهش داده و یا بهبود بخشد. این مطالعه به منظور تعیین اثر فعالیت استقامتی و مکمل اسپیرولینا بر سطح سایتوکاین‌های التهابی مردان میانسال و سالمند دارای اضافه وزن انجام شد.*

روش بررسی: *در این کارآزمایی بالینی ۴۰ مرد میانسال و سالمند به صورت تصادفی در ۵ گروه ۸ نفری شامل کنترل-سالم، کنترل- اضافه وزن، اضافه وزن+تمرین، اضافه وزن+مکمل و اضافه وزن+تمرین+مکمل قرار گرفتند. برنامه تمرینی شامل پیاده روی روی تردمیل، دوچرخه ثابت و بالارفتن از پله با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب اوج، به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت یک ساعت بود. افراد در گروه مصرف کننده روزانه ۲ عدد قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی مکمل اسپیرولینا صبح و عصر مصرف کردند. خونگیری پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در مراحل پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین انجام شد. سطح سایتوکاین‌های التهابی شامل IL-6 ، TNF-α و TGF-β به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت.*

یافته‌ها: *میزان فاکتورهای التهابی TGF-β، IL-6 و TNF-α در گروه کنترل-اضافه وزن بیشتر از گروه کنترل-سالم بود (P<۰/۰۵). تمرین و مکمل باعث کاهش معنی‌دار فاکتورهای التهابی در دارای اضافه وزن شد (P<۰/۰۵). همچنین سطح فاکتورهای التهابی در گروه تمرین+مکمل نسبت به گروه تمرین و مکمل به طور معنی‌داری کمتر بود (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری: *فعالیت هوازی همراه با مصرف مکمل اسپیرولینا موجب کاهش معنی‌دار فاکتورهای التهابی در افراد دارای اضافه وزن شد.*

واژه‌های کلیدی: *فعالیت استقامتی ، مکمل اسپیرولینا ، سایتوکاین ، اضافه وزن*

* نویسنده مسؤول: دکتر احمد عبدی ، پست الکترونیکی a.abdi58@gmail.com و a.abdi@iauamol.ac.ir

نشانی: آمل، جاده قدیم آمل بابل، فرعی دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی

تلفن ۴۳۲۱۷۱۲۶-۰۱۱، نمابر ۴۳۲۱۷۱۰۰۹

وصول ۱۴۰۰/۵/۴ اصلاح نهایی ۱۴۰۱/۲/۷ پذیرش ۱۴۰۱/۲/۱۰ انتشار ۱۴۰۱/۷/۲۵

مقدمه

التهاب سیستمیک مزمن درجه پایین یکی از تظاهرات رایج سالمندی است. التهاب یک پیوند مهم بین چاقی، مقاومت به انسولین، پیری و بیماری‌های مرتبط با سن مانند اختلال شناختی، تصلب شرایین، سرطان و خودایمنی است. افزایش سایتوکین‌های پیش‌التهابی با کاهش حساسیت به انسولین همراه است. معمولاً افزایش دو تا چهار برابر در سطح گردش سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6)، فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α)، پروتئین‌های فاز حاد مانند پروتئین واکنش پذیر C (CRP) و آمیلوئید A سرم (SAA) حتی در صورت عدم وجود بیماری مزمن، در افراد مسن در مقایسه با افراد جوان دیده می‌شود. چندین مکانیسم بالقوه مسؤول التهاب همراه با سن هستند که مورد بررسی قرار گرفته‌اند. علاوه بر این، استراتژی‌های با هدف کاهش التهاب در افراد مسن، از جمله درمان‌های دارویی و عوامل سبک زندگی اغلب نتایج مبهمی داشته‌اند. با افزایش سن، عدم فعالیت‌بدنی و تغذیه نامناسب در مدت زمان طولانی عوارضی همچون اضافه وزن و چاقی را به همراه دارد. با توجه به این که در هر سال نزدیک به بیش از ۲/۸ میلیون مرگ در سراسر جهان بر اثر اضافه وزن و چاقی اتفاق می‌افتد؛ در نتیجه کیفیت زندگی افراد جامعه به خصوص سالمندان کاهش یافته و از طرفی هزینه‌های بهداشتی زیادی بر جامعه تحمیل می‌گردد.[۱] اضافه وزن و چاقی در درازمدت شرایط سوءمتابولیکی بر فشارخون، سطح کلسترول، تری‌گلیسیرید و مقاومت به انسولین دارد و یکی از

مهم‌ترین عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی، سندرم متابولیک، آرتروز و دیابت نوع دو است.[۲]

اضافه وزن و چاقی با بزرگ شدن بافت چربی سفید (WAT) باعث ایجاد استرس شبکه آندوپلاسمی در سلول‌های چربی شده که منجر به آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد و سایتوکین‌های التهابی می‌شود. متعاقباً جذب سلول‌های ایمنی در WAT چاق باعث افزایش التهاب موضعی و سیستمیک می‌شود. این التهاب مزمن ناشی از اضافه وزن و چاقی روی حساسیت انسولین کلیه اندام‌های متابولیکی مانند WAT ، کبد، عضله، لوزالمعده و حتی سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد.[۳] چاقی باعث بروز تجمع بیش از حد چربی می‌شود و همچنین با بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی عروقی، فشارخون بالا، سندرم متابولیک، اختلال خواب و عدم تعادل فیزیولوژیکی همراه است. بنابراین با توجه به زندگی کم تحرک و مصرف غذاهای آماده در جامعه امروزی، بایستی بر فعالیت ورزشی منظم همراه با مکمل‌های مناسب با هدف پیشگیری از ناهنجاری‌های آندوتلیومی و التهاب عروقی و همچنین حفظ یا کسب توده بدنی مطلوب تاکید نمود.[۴]

افراد چاق دارای مارکرهای خونی بالای التهاب سیستمیک هستند.[۵] افزایش سطح مارکرهای التهابی با بیماری‌های مزمن از جمله بیماری عروق کرونر، دیابت، و سرطان همراه است. سندرم متابولیک که با چاقی احشایی، چربی خون، افزایش قند خون و فشار خون شریانی ایجاد می‌شود؛ به مهم‌ترین چالش بهداشت عمومی در سراسر جهان تبدیل شده است. بروز سندرم متابولیک با شیوع اضافه وزن و چاقی افزایش می‌یابد، خطر بیماری‌های قلبی عروقی افزایش یافته و طول عمر کاهش می‌یابد.[۶] بسیاری از ژن‌های خاص التهاب و ماکروفاژ به طور چشمگیری در بافت چربی سفید مدل‌های موش چاق ژنتیکی و پرچرب تنظیم می‌شوند. ایجاد چاقی باعث افزایش ترشحات مختلف کموکاین‌های پیش‌التهابی و سایتوکین‌هایی مانند TNF-α و IL-6 از بافت‌های چربی می‌شود که مونوسیت‌ها را به بافت چربی جذب می‌کند و باعث التهاب مزمن درجه پایین می‌شود که با تولید بیش از حد مولکول‌های پیش التهاب و کاهش تنظیم آدیپونکتین ضد التهاب مشخص می‌شود.[۷] سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α مشتق شده از سلول‌های چربی و ماکروفاژها طی افزایش وزن و چاقی، یک حلقه پاراکرین را سازمان می‌دهند که منجر به التهاب در بافت چربی می‌شود و سپس ترشح بیشتر مولکول‌های پیش‌التهابی را افزایش می‌دهد.[۸] افزایش ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی از بافت چربی باعث تقویت مقاومت به انسولین می‌شود.[۹] افزایش شواهد حاصل از مطالعات انسانی و تحقیقات حیوانی ارتباط همبستگی بین التهاب مزمن در بافت چربی و مقاومت به انسولین را برقرار کرده است.[۳] ارتباط معنی‌داری بین شاخص توده‌بدنی (BMI) انسان و محتوی TGF-b1 یا TGF-b1 بافت چربی در گردش گزارش شده است.[۱۰] در مقابل دو تحقیق هیچ ارتباطی بین BMI و میزان گردش TGF-b1 پیدا نکردند.[۱۱] با این حال Samad و همکاران بیان بالایی از TGF-b1 در موش‌های چاق را گزارش کردند.[۱۲] مشخص نیست که چرا چنین تأثیرات مختلف چاقی بر TGF-b1 مشاهده شده است؟ ممکن است نقش پیچیده این عامل رشد را منعکس کند و عوامل مرتبط با آن رشد و عملکرد انواع سلول‌های مختلف را کنترل می‌کنند. TGF-β سیگنال‌های خود را از طریق گیرنده‌های سرین/ترئونین کیناز و فاکتورهای رونویسی به نام Smads منتقل می‌کند. سطح TGF-β با چاقی در موش و انسان ارتباط دارد. اخیراً نقش مهمی از مسیر TGF-β/Smad3 در تنظیم رونویسی ژن انسولین و عملکرد سلول‌های β مشخص شده است.[۱۳]

اضافه وزن و التهاب مزمن درجه پایین مرتبط با سالمندی می‌تواند از طریق فعالیت‌های بدنی مانند تمرینات استقامتی به عنوان مداخلات غیردارویی کاهش یابد.[۱۴] تمرینات ورزشی با کاهش توده چربی تا حدی بر التهاب اثر دارند و التهاب را مستقل از ترکیب بدن بهبود می‌بخشند.[۱۵] مطالعات دیگر نشان می‌دهد که کاهش نشانگرهای التهاب مربوط به وزن مستقل از تمرین ورزشی است.[۱۶] اگرچه شواهد قابل توجهی از نقش فعالیت‌بدنی در کاهش نشانگرهای زیستی التهابی و بهبود پارامترهای مرتبط با اضافه وزن و چاقی حمایت می‌کند؛ اما هنوز تحقیقات بیشتری در مورد نوع فعالیت ورزشی که بهترین مزایا را ارایه می‌دهند؛ لازم است. اثرات فیزیولوژیکی تمرینات استقامتی و سازگاری التهابی مرتبط با آن متفاوت است. در اکثر مطالعات از اثر تمرینات استقامتی بر روی سطح سایتوکین به عنوان مهم‌ترین نشانگر التهابی استفاده شده است.[۱۷] از طرفی استفاده از مداخله داروهای گیاهی در جهت بهبود وضعیت افراد دارای اضافه وزن و چاقی مورد توجه قرار گرفته است. اسپیرولینا (Arthrospira platensis) یک ریز جلبک رشته‌ای سبز سبز آبی است که به دلیل داشتن محتوای زیاد پروتئین، اسیدهای چرب ضروری، ویتامین‌ها، پلی‌فنل‌ها و کاروتنوئیدها به عنوان مکمل غذایی مغذی مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۱۸] بسیاری از مطالعات بر روی فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالقوه اسپیرولینا متمرکز شده‌اند. زیرا خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و کاهش چربی خون در تعداد زیادی از مطالعات پیش بالینی نشان داده شده است که نشان‌دهنده مزایای بزرگ جلبک‌ها در برابر شرایطی از جمله کلسترول خون، قند خون، بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های التهابی است. اسپیرولینا حاوی چندین ماده فعال آب دوست مانند فیکوسیانین و فیکوسیانوبیلین است. این رنگدانه‌های محلول در آب خاصیت آنتی‌اکسیدانی، تعدیل کننده سیستم ایمنی و ضدالتهابی امیدوار کننده‌ای را نشان می‌دهند.[۱۹] این مطالعه به منظور تعیین اثر فعالیت

استقامتی و مکمل اسپیرولینا بر سطح سایتوکاین‌های التهابی شامل IL-6 ، TNF-α و TGF-β مردان میانسال و سالمند دارای اضافه وزن انجام شد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی دوسوکور روی ۴۰ مرد میانسال و سالمند در محدوده سنی ۶۵-۵۵ سال دارای اضافه وزن شهر انزلی در بهار سال ۱۴۰۰ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی - واحد مرودشت (IR.IAU.M.REC.1399.050) و مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20140415017288N7) قرار گرفت.

شرکت‌کنندگان با بررسی پرونده‌های افراد توسط پزشک به صورت هدفمند انتخاب شدند. نمونه‌گیری از میان افراد دارای اضافه وزن به صورت داوطلبانه، هدفمند و در دسترس انجام شد. حجم نمونه براساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی‌داری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار Medcalc 18.2.1 ۴۰ نفر (۵ گروه ۸ نفری) تعیین شد. محاسبه حجم نمونه برای مطالعات دارای پیش‌آزمون و پس‌آزمون، از فرمول ذیل استفاده شد.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (S)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

در این فرمول میانگین شاخص التهاب (TNF-α) حدود ۱۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر با انحراف معیار ۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر در نظر گرفته شد. همچنین ارزش بالینی کاهش شاخص التهاب در حدود ۸درصد محاسبه شد.

$$n = \frac{(1.96+1.96)^2(2)^2}{(1.2)^2} = 40.99$$

معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۵۵ تا ۶۵ سال، نمایه توده بدنی بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، سبک زندگی غیرفعال (فعالیت ورزشی کمتر از یک ساعت در هفته) و تمایل به شرکت در مطالعه بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل مصرف دارو طی ششماه قبل، مصرف سیگار، مصرف الکل و دارا بودن سابقه بیماری مزمن بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل مصرف مکمل و انجام تمرین، تشخیص بیماری‌های زمینه‌ای دیگر در حین اجرای پروتکل از قبیل مشکلات قلبی-ریوی و اختلالات اسکلتی و عصبی هنگام فعالیت ورزشی که مانع از اجرای فعالیت شود؛ احساس خطر اجرای تمرین یا مصرف مکمل و نداشتن تماس تلفنی از طرف پژوهشگر برای پیگیری بودند.

کلیه آزمودنی‌های واجد شرایط، یک هفته قبل از شروع مطالعه فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسشنامه مربوطه را تحویل داده و آمادگی خود را برای شروع برنامه تمرینی اعلام نمودند. از آزمودنی‌ها گواهی مربوط به سلامت توسط پزشک متخصص (با رویکرد قلب و عروق، پرفشاری خون و اختلالات اعصاب محیطی) اخذ شد. لازم به ذکر است که افراد مورد مطالعه، سابقه شرکت در یک برنامه تمرینی منظم در طول یک سال گذشته را نداشتند. از شرکت کنندگان در مطالعه خواسته شد در طول دوره مطالعه رژیم غذایی خود را تغییر ندهند.

مردان شرکت کننده در مطالعه به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ نفری به شرح زیر تقسیم شدند (شکل یک).

گروه کنترل – سالم (بدون اضافه وزن)

گروه کنترل - اضافه وزن

گروه اضافه وزن – تمرین هوازی

گروه اضافه وزن – مکمل اسپیرولینا

گروه اضافه وزن – تمرین هوازی – مکمل اسپیرولینا

در طول کل دوره مطالعه، از گروه کنترل خواسته شد تا فعالیت‌های روزمره خود را انجام دهند و از فعالیت بدنی پرهیز کنند.

قبل از شروع آموزش یک جلسه به سازگاری افراد با تجهیزات و روش صحیح انجام تمرینات اختصاص یافت.

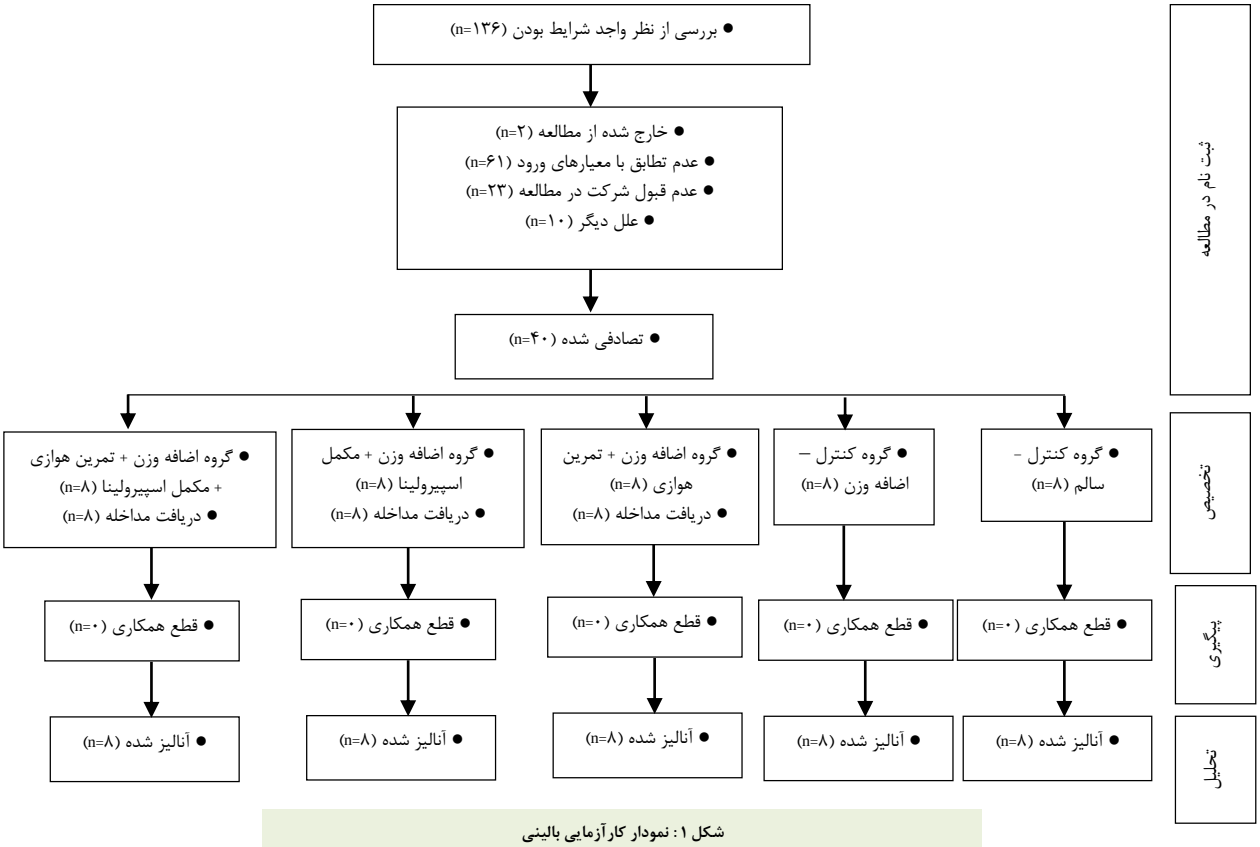
گروه‌های تمرینی پروتکل تمرینات هوازی را به مدت هشت هفته طی سه جلسه در هفته انجام دادند. جلسات تمرینی شامل ۱۰ دقیقه تمرین گرم کردن و کششی، ۴۰ دقیقه تمرین هوازی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بودند. تمرینات هوازی شامل پیاده روی با تردمیل، دوچرخه ثابت و بالارفتن از پله با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب اوج بودند که به تدریج به ۷۰ تا ۸۵ درصد افزایش یافت.[۲۰] جلسات ورزش توسط مربیان و کارشناسان ورزشی به دقت کنترل شد. به شرکت‌کنندگان توصیه شد که فعالیت‌بدنی معمول خارج از جلسات تمرینی را ادامه دهند.

اوج مصرف اکسیژن آزمودنی‌ها روی تردمیل و از طریق آزمون تعدیل شده بروس اندازه‌گیری شد. از ضربان سنج پولار (M31 فنلاند) برای کنترل ضربان قلب استفاده شد. در حین اجرا زمانی که هر آزمودنی دچار خستگی مفرط شد و دیگر قادر به ادامه فعالیت نبود؛ فعالیت متوقف گردید. به محض توقف آزمودنی زمان فعالیت و ضربان قلب ثبت شد. برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی اوج از فرمول رایج کالج آمریکایی طب ورزشی استفاده شد.[۲۱]

$$VO2\ peak\ (ml/kg/min) = 14.76 - (1.379 \times T) + (0.451 \times T2) - (0.012 \times T3)$$

قرص اسپیرولینا از شرکت مهبان دارو خریداری شد. روزانه ۲ عدد قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی صبح و عصر توسط آزمودنی‌های گروه اسپیرولینا و تمرین هوازی - اسپیرولینا مصرف شد. گروه‌های دارونما همزمان قرص نشاسته مصرف کردند.[۲۲]

قبل از تمرین و پس از این که افراد ۱۲ ساعته ناشتا بودند؛ نمونه‌های خون در آزمایشگاه جمع‌آوری شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، در همان شرایط قبل از تمرین خون ناشتا



شکل ۱: نمودار کارآزمایی بالینی

گرفته شد. در هر مرحله از نمونه‌گیری خون، ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی دست چپ گرفته شد. برای جداسازی پلاسما و سرم از سلول‌ها، نمونه‌ها به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار گرفتند. پس از جداسازی پلاسما، نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۲۵۰۰ گرم و ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند. سپس سرم در میکرو لوله‌های ۰/۵ میلی‌لیتری ریخته شد و نمونه‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان تجزیه منجمد شدند.

سطح سرمی IL-6، TNF-α و TGF-β به روش الایزا با استفاده از کیت Diaclone فرانسه به ترتیب با حساسیت ۷ و ۸ پیکوگرم در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی نرمال بودن داده‌های از آزمون کلموگروف-اسمیرونف و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون t همبسته، تحلیل کواریانس و آزمون تعقیبی بن‌فرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بین میانگین وزن و شاخص توده بدن در گروه‌های مختلف تحقیق در پیش‌آزمون تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول یک). وزن و شاخص توده بدن در گروه‌های اضافه وزن+تمرین (به ترتیب P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۰۱)، اضافه وزن+مکمل (به ترتیب P<۰/۰۰۴ و P<۰/۰۰۳) و اضافه وزن+تمرین+مکمل (به ترتیب P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۰۱) پس از هشت هفته مداخله در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون کاهش آماری معنی‌داری یافتند. همچنین نتایج آزمون t همبسته نشان داد که سطوح TGF-β، IL-6 و TNF-α در گروه‌های اضافه وزن+تمرین (به ترتیب P<۰/۰۰۱، P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۰۳)، اضافه وزن+مکمل (به ترتیب P<۰/۰۰۱، P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۰۱) و اضافه وزن+تمرین+مکمل (به ترتیب P<۰/۰۰۱، P<۰/۰۰۱ و P<۰/۰۰۰۱) بعد از هشت هفته از مداخله در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون کاهش آماری معنی‌داری یافتند (جدول یک).

نتایج کوواریانس نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری در میزان تغییرات TGF-β بین گروه‌های مختلف وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱، F=۲۲/۹۳۰). نتایج آزمون تعقیبی بن‌فرونی نشان داد که کاهش آماری معنی‌داری در میزان TGF-β در گروه‌های اضافه وزن+تمرین (P<۰/۰۰۳)، اضافه وزن+مکمل (P<۰/۰۰۰۱) اضافه وزن+تمرین+مکمل (P<۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه کنترل+اضافه وزن و گروه اضافه وزن+تمرین+مکمل نسبت به گروه اضافه وزن+تمرین (P<۰/۰۰۷) و اضافه وزن+مکمل (P<۰/۰۴۸) وجود داشت (جدول ۲).

نتایج تحلیل کواریانس نشان داد که بین میزان تغییرات IL-6 در گروه‌های مختلف مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱، F=۲۳/۸۲۳). نتایج آزمون تعقیبی بن‌فرونی کاهش

جدول ۱ : میانگین و انحراف معیار تغییرات پیش آزمون - پس آزمون متغیرهای آنتروپومتری گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار سن (سال) پیش آزمون	میانگین و انحراف معیار قد (متر) پیش آزمون	میانگین و انحراف معیار وزن (کیلوگرم) پیش آزمون	میانگین و انحراف معیار وزن (کیلوگرم) پس آزمون	p-value	میانگین و انحراف معیار شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) پیش آزمون	میانگین و انحراف معیار شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) پس آزمون	p-value
کنترل – سالم	۵۶/۳۸±۵/۱۵	۱/۷۳±۰/۰۵	۶۸/۸۸±۳/۷۵	۶۸/۷۵±۳/۳۲	۰/۷۳۲	۲۳/۰۰±۱/۴	۲۲/۹۷±۱/۴۲	۰/۷۸۱
کنترل - اضافه وزن	۵۶/۷۵±۴/۸۳	۱/۶۹±۰/۰۷	۷۷/۷۵±۶/۶۷	۷۶/۹۴±۷/۱۹	۰/۴۴۱	۲۷/۰۰±۰/۹۹	۲۶/۷۱±۱/۴	۰/۴۲۷
اضافه وزن - تمرین	۵۵/۷۵±۵/۶	۱/۷±۰/۰۶	۷۹/۱۲±۴/۸۵	۷۶/۳۱±۴/۷۹	۰/۰۰۱ *	۲۷/۳۶±۲/۱۴	۲۶/۳۸±۱/۹۹	۰/۰۰۱ *
اضافه وزن - اسپیرولینا	۵۸/۷۵±۴/۲۶۸	۱/۶۹±۰/۰۵	۸۱/۷۵±۳/۶۹	۷۸/۸۱±۳/۷	۰/۰۰۴ *	۲۸/۵۹±۱/۸۶	۲۷/۵۸±۲/۰۹	۰/۰۰۳ *
اضافه وزن - تمرین- اسپیرولینا	۵۸/۳۸±۴/۸۳	۱/۷±۰/۰۷	۸۲/۸۸±۴/۶۴	۷۹/۶۹±۴/۴۷	۰/۰۰۱ *	۲۸/۵۸±۳/۲۲	۲۷/۴۹±۳/۱۵	۰/۰۰۱ *

P<۰/۰۵ *

جدول ۲ : میانگین و انحراف معیار تغییرات پیش آزمون - پس آزمون فاکتورهای التهابی گروه‌های مورد مطالعه

فاکتورهای التهابی	گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار پیش آزمون	میانگین و انحراف معیار پس آزمون	p-value
TGF-β (ng/ml)	کنترل – سالم	۶۱۶/۷±۱۳۹/۴۹	۶۲۷/۶۲±۱۴۲/۵	۰/۱۱۸
	کنترل - اضافه وزن	۶۳۸/۸۸±۱۷۶/۱۷	۶۴۳/۰±۱۷۷/۴۱	۰/۲۵۳
	اضافه وزن - تمرین	۶۷۲/۸۸±۱۸۳/۲۱	۶۴۰/۷۵±۱۸۹/۴۴	۰/۰۰۱ *
	اضافه وزن - اسپیرولینا	۵۹۶/۰±۱۶۰/۴۷	۵۵۸/۶۲±۱۵۷/۷۴	۰/۰۰۱ *
	اضافه وزن - تمرین- اسپیرولینا	۶۵۱/۰±۱۲۱/۴۵	۵۸۶/۳۸±۱۰۲/۸۶	۰/۰۰۱ *
IL-6 (pg/ml)	کنترل – سالم	۷/۱۸±۱/۹۸	۷/۲۸±۲/۱۴	۰/۴۴۱
	کنترل - اضافه وزن	۱۲/۹۱±۱/۷۸	۱۳/۳۵±۱/۲۵	۰/۱۹۵
	اضافه وزن - تمرین	۱۲/۱±۲/۰۴	۹/۸۱±۲/۳۲	۰/۰۰۱ *
	اضافه وزن - اسپیرولینا	۱۳/۰۷±۱/۳۳	۱۰/۶۵±۰/۸۸	۰/۰۰۱ *
	اضافه وزن - تمرین- اسپیرولینا	۱۱/۳۵±۲/۰۶	۸/۳۲±۱/۸۴	۰/۰۰۱ *
TNF-α (pg/ml)	کنترل – سالم	۱۳/۵۵±۱/۲۹	۱۳/۹۵±۱/۶۳	۰/۱۶۹
	کنترل - اضافه وزن	۱۷/۴۶±۱/۶۸	۱۷/۵۷±۱/۶۴	۰/۵۷۸
	اضافه وزن - تمرین	۱۶/۴۳±۱/۹۳	۱۴/۰۸±۱/۶۵	۰/۰۰۳ *
	اضافه وزن - اسپیرولینا	۱۸/۰۷±۲/۶۱	۱۵/۵۷±۲/۰۲	۰/۰۰۱ *
	اضافه وزن - تمرین- اسپیرولینا	۱۷/۱۵±۱/۹۹	۱۳/۳±۱/۴۴	۰/۰۰۱ *

P<۰/۰۵ *

آماری معنی‌داری در میزان IL-6 در گروه‌های اضافه وزن+تمرین (P<۰/۰۰۰۱)، اضافه وزن+مکمل (P<۰/۰۰۰۱) و اضافه وزن+تمرین+مکمل (P<۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه کنترل+اضافه وزن نشان داد (جدول ۲).

نتایج تحلیل کواریانس نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری در میزان تغییرات TNF-α در گروه‌های مختلف مطالعه وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱، F=۱۵/۱۷۵). نتایج آزمون تعقیبی بن‌فرونی کاهش آماری معنی‌داری را در میزان TNF-α در گروه‌های اضافه وزن+تمرین (P<۰/۰۰۳)، اضافه وزن+مکمل (P<۰/۰۴۷) و اضافه وزن+تمرین+مکمل (P<۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه کنترل+اضافه وزن؛ گروه اضافه وزن+تمرین+مکمل نسبت به گروه اضافه وزن+تمرین (P<۰/۰۴۱) و اضافه وزن+مکمل (P<۰/۰۱۲) نشان داد (جدول ۲).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، متغیرهای آنتروپومتریک از جمله وزن و شاخص توده‌بدن در گروه‌های تمرین هوازی، مکمل و تمرین هوازی + مکمل بعد از هشت هفته از مداخلات در مقایسه با مواد مقادیر پیش‌آزمون کاهش آماری معنی‌داری پیدا کردند. این یافته‌ها مشابه نتایج مطالعه Yamamoto و همکاران است که گزارش می‌دهد تمرینات طولانی مدت موجب کاهش چربی بدن و افزایش توده بدون چربی می‌شود که البته تمرین هوازی بیشترین تأثیر را در کاهش وزن داشت که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو است.[۲۳] همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که افزایش وزن موجب افزایش معنی‌دار فاکتورهای التهابی TGF-β، IL-6 و TNF-α در گروه اضافه وزن در مقایسه با گروه کنترل–سالم شد. از طرفی اثر تعاملی فعالیت و مکمل در کاهش غلظت فاکتورهای التهابی TGF-β، IL-6 و TNF-α در افراد اضافه وزن تاثیر داشت. غلظت فاکتورهای التهابی TGF-β، IL-6 و TNF-α در افراد اضافه وزن نه تنها تحت تأثیر اثر جداگانه ورزش و مکمل قرار داشت؛ بلکه مداخله توأم ورزش و مکمل اثر هم‌افزایی بر کاهش غلظت این فاکتورهای التهابی داشت. این یافته‌ها با نتایج مطالعات قبلی مطابقت داشت که کاهش چاقی شکمی از طریق فعالیت‌های بدنی تأثیر مثبتی بر سیتوکین‌های التهابی داشته است.[۲۴] برخی مطالعات نشان می‌دهند که IL-6 ، TNF-α و CRP پس از پروتکل‌های مختلف تمرین ورزشی در افراد مسن یا بیماران قلبی کاهش یافته است.[۲۵] در مطالعه

حاضر پس از ۸ هفته فعالیت کاهش قابل توجهی در سطح TNF-α در گروه تمرین، مکمل و ترکیبی نسبت به گروه کنترل-اضافه وزن مشاهده شد. سایر مطالعات نشان داده‌اند که هیچ تغییری در سطح TNF-α پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی یا پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در مقایسه با سطح پایه وجود ندارد[۲۶] که با نتایج ما متفاوت است. با این حال همراستا با این تحقیق Straczkowski و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، کاهش قابل توجهی در TNF-α در مقایسه با سطح پایه در زنان یائسه چاق مشاهده کردند. هفت ماه آموزش استقامتی نیز نشان داد که به طور قابل توجهی TNF-α در زنان چاق در مقایسه با سطوح پایه کاهش یافته است.[۲۷] همچنین Balducci و همکاران کاهش TNF-α را در گروه ترکیبی نسبت به پایه مشاهده کردند. کاهش TNF-α در پاسخ به تمرین ورزشی مشاهده شده در مطالعه ما ممکن است مربوط به تعدادی از عوامل باشد. IL-6 اثرات مهاری بر تولید TNF-α دارد و سطح گردش خون IL-6 در تنظیم TNF-α نقش دارد.[۲۸] افزایش کوتاه‌مدت IL-6 پس از هر دوره تمرین ممکن است باعث کاهش تجمعی TNF-α شود. ورزش همچنین سطح نوتروفیل‌ها را افزایش می‌دهد که از طریق تولید گیرنده‌های محلول TNF که TNF-α در گردش خون را متصل می‌کنند؛ اثر ضدالتهابی دارند. علاوه بر این، سطح TNFα مربوط به توده چربی است. همان‌طور که پس از تمرین ورزشی کاهش چربی بدن را مشاهده کردیم؛ همچنین این امر می‌تواند کاهش TNF-α مشاهده شده را توضیح دهد. در حقیقت شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش چربی بدن به دلیل تعادل منفی انرژی ناشی از رژیم غذایی یا ورزش باعث تغییر در مارکرهای التهابی می‌شود.[۲۷]

IL-6 یک سایتوکین پیش‌التهابی است که نقش مهمی در واکنش‌های فاز حاد و التهاب دارد و توسط بسیاری از انواع سلول‌ها و بافت چربی تولید می‌شود که باعث افزایش وزن و چاقی می‌شود. این سایتوکین پیش‌التهابی به عنوان ابزاری برای ارزیابی خطر سندرم متابولیک و بیماری‌های کرونر قلب در افراد پیشنهاد شده است.[۲۹] در مطالعه حاضر، سطح سرمی IL-6 در گروه دارای اضافه وزن در مقایسه با گروه شاهد سالم افزایش بسیار چشمگیری داشت. البته فعالیت و مصرف مکمل اسپیرولینا موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی IL-6 در گروه‌های مداخله گردید. سطح سرمی IL-6 با وزن بدن و BMI ارتباط مثبت و معنی‌داری داشت. نتایج این تحقیق همسو با نتایج Steene-Johannessen و همکاران است که گزارش کردند IL-6 با نشانگرهای آنتروپومتری و ترکیب بدن ارتباط دارد. ارتباط مثبتی بین وزن بدن و BMI و IL-6 در انسان توصیف شده است. این بدان معنی است که بین BMI و میزان گردش خون IL-6 رابطه قوی وجود دارد. بر اساس نتایج، سطح TGF-β پلاسما در گروه ورزشی به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. بر اساس شواهد، تمرینات ورزشی استقامتی و قدرتی التهاب را برطرف می‌کنند.[۳۰] بافت چربی بدن به ویژه انبارهای احشایی یکی از منابع اصلی سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6 و TGF-β است. بنابراین تمرینات ورزشی با کاهش چربی بدن می‌تواند بر وضعیت التهابی اثر بگذارد. TGF-β1 به عنوان نشانگر زیستی اولیه التهاب و خطر CVD پیشنهاد شد. اگرچه برخی گزارش‌های تحقیقاتی سطح TGF-β1 را در بافت چربی در بزرگسالان و موش‌ها افزایش داده است؛ اما در مورد غلظت TGF-β1 در افراد دارای اضافه وزن و چاق، اطلاعات محدودی در ادبیات وجود دارد. در مطالعه حاضر، سطح سرمی TGF-β از نظر آماری افزایش بسیار قابل توجهی در گروه اضافه وزن نشان داد. این در توافق با مطالعه Romano و همکاران است که میزان TGF-β1 سرمی بالاتر را در زنان چاق گزارش کردند.[۳۱] برعکس، مطالعات دیگر در بزرگسالان چاق نشان داده که سطح TGF-β1 کاهش یافته است. همان‌طور که در مطالعه Kinik و همکاران مشخص شد بزرگسالان چاق در مقایسه با لاغرها سطح TGF-β1 کمتری دارند.[۳۲] با این حال، در مطالعه Kanra و همکاران عدم وجود ارتباط بین TGF-β1 و چاقی در انسان گزارش شد.[۳۳]

اسپیرولینا سرشار از پروتئین با کیفیت بالا و تقریباً همه اسیدهای آمینه ضروری است. علاوه بر این، منبع غنی از مواد معدنی، ویتامین‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها از جمله فایکوسیانین‌ها، کاروتنوئیدها، توکوفرول‌ها و ترکیبات فنلی است. اخیراً اسپیرولینا به عنوان یک مکمل کارآمد برای مدیریت وزن مورد بحث قرار گرفت. همان‌طور که Miczke و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته مصرف مکمل اسپرولینا (یک گرم در روز) باعث کاهش وزن بدن و BMI شد. همچنین سه ماه مصرف مکمل اسپیرولینا با دوز ۲ گرم در روز در بیماران مبتلا به فشار خون بالا و اضافه وزن نیز منجر به کاهش قابل توجهی در وزن و شاخص توده‌بدنی شده است.[۳۴] براساس مطالعه Fujimoto و همکاران اسپیرولینا از طریق کاهش نفوذ ماکروفاژها به چربی احشایی و جلوگیری از تجمع چربی کبد و استرس اکسیداتیو در کاهش وزن بدن موثر است. اسپیرولینا سرشار از فنیل آلانین، یک ماده آزادکننده قوی کوله سیستوکینین است که بر مرکز اشتهای مغز تأثیر می‌گذارد و به نوبه خود به عنوان سرکوب‌کننده وزن بدن عمل می‌کند.[۳۵] قبلاً اثبات شده است که آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله اثر مهاری لیپاز، اثر مهارکننده در مصرف غذا، اثر مهاری بر تمایز سلول‌های چربی، اثرات تحریک کننده بر مصرف انرژی و اثر تنظیمی بر متابولیسم لیپیدها در درمان چاقی موثرند. بنابراین انتظار می‌رود که این مکمل نقش موفقی در کاهش وزن داشته باشد. از طرف دیگر، برخی از مطالعات انسانی هیچ بهبودی را در شاخص‌های تن‌سنجی به دنبال مصرف مکمل اسپیرولینا گزارش نکردند.[۳۶] در مطالعه مداخله‌ای مصرف ۸ گرم در

روز اسپیرولینا به مدت ۱۶-۱۲ هفته منجر به کاهش غلظت IL-6، افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاهش سطح مالون‌دی‌آلدئید پلاسما و همچنین نسبت IL-6 / IL-2 در افراد غیرچاق شد.[۳۷] لذا نتایج این مطالعه شواهد دیگری را ارایه می‌دهد که از توصیه فعالیت‌بدنی منظم، به ویژه فعالیت منظم همراه با مصرف مکمل اسپیرولینا برای کاهش التهاب، در نتیجه کاهش عوامل خطر بیماری های قلبی عروقی در مردان دارای اضافه وزن استفاده می کند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی اسپیرولینا به محتوی آنتی‌اکسیدانی آن مانند فیکوسیانین و بتاکاروتن نسبت داده می‌شود. فایکوسیانین به طور موثری رادیکال‌های آزاد و گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS) را از بین می‌برد؛ بیان اکسید نیتریک سنتاز (iNOS) را سرکوب می کند؛ تولید نیتریت را کاهش می‌دهد و از پراکسیداسیون لیپید در میکروزوم‌های کبد جلوگیری می کند. همچنین بتاکاروتن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان و ضدالتهاب عمل می کند و از طریق مهار پراکسیداسیون لیپید با واسطه اکسیژن به عنوان یک آنتی‌اکسیدان غشایی کارآمد در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر این بتاکاروتن از تجمع درون سلولی ROS جلوگیری می کند؛ بیان ژن‌های مرتبط با التهاب همانند iNOS ، TNF-α و IL-1ß را مهار می کند. همچنین فعالیت پروموتر iNOS و فاکتور هسته‌ای (NF-kB) را مهار می کند.[۳۸]

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه وزن موجب افزایش فاکتورهای التهابی در مقایسه با گروه کنترل شده است. همچنین فعالیت هوازی همراه با مصرف مکمل اسپیرولینا موجب کاهش معنی‌دار فاکتورهای التهابی در افراد دارای اضافه وزن گردید. فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی اسپیرولینا همراه با تمرین هوازی تاثیر دوچندانی در کاهش فاکتورهای التهابی داشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه آقای عمار رئوفی سنگاچین برای اخذ درجه دکتری در فیزیولوژی ورزش (شماره پژوهشیار ۱۶۲۳۲۳۳۵۳) از دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت اله آملی بود که از این واحد دانشگاهی و نیز از شرکت‌کنندگان در مطالعه صمیمانه تشکر می‌گردد. تضاد منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

1. Yatsuya H, Li Y, Hilawe EH, Ota A, Wang C, Chiang C, et al. Global trend in overweight and obesity and its association with cardiovascular disease incidence. Circ J. 2014; 78(12): 2807-18.
2. Mathieu P, Pibarot P, Larose E, Poirier P, Marette A, Després JP. Visceral obesity and the heart. Int J Biochem Cell Biol. 2008; 40(5): 821-36. DOI: 10.1016/j.biocel.2007.12.001
3. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. J Clin Invest. 2003 Dec; 112(12): 1821-30. DOI: 10.1172/JCI19451
4. Bhurosy T, Jeewon R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? Scientific World Journal. 2014; 2014: 964236. DOI: 10.1155/2014/964236
5. Sallam N, Laher I. Exercise Modulates Oxidative Stress and Inflammation in Aging and Cardiovascular Diseases. Oxid Med Cell Longev. 2016; 2016: 7239639. DOI: 10.1155/2016/7239639
6. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2004 Dec; 114(12): 1752-61. DOI: 10.1172/JCI21625
7. Agustsson T, Rydén M, Hoffstedt J, van Harmelen V, Dicker A, Laurencikiene J, et al. Mechanism of increased lipolysis in cancer cachexia. Cancer Res. 2007 Jun; 67(11): 5531-37. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-06-4585
8. Agustsson T, Wikrantz P, Rydén M, Brismar T, Isaksson B. Adipose tissue volume is decreased in recently diagnosed cancer patients with cachexia. Nutrition. 2012 Sep; 28(9): 851-55. DOI: 10.1016/j.nut.2011.11.026
9. Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor alpha. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005 Oct; 25(10): 2062-68. DOI: 10.1161/01.ATV.0000183883.72263.13
10. Scaglione R, Argano C, di Chiara T, Colomba D, Parrinello G, Corrao S, et al. Central obesity and hypertensive renal disease: association between higher levels of BMI, circulating transforming growth factor beta1 and urinary albumin excretion. Blood Press. 2003; 12(5-6): 269-76. DOI: 10.1080/08037050310016484
11. Bastelica D, Mavri A, Verdierl M, Berthet B, Juhan-Vague I, Alessi MC. Relationships between fibrinolytic and inflammatory parameters in human adipose tissue: strong contribution of TNFalpha receptors to PAI-1 levels. Thromb Haemost. 2002 Sep; 88(3): 481-87.
12. Samad F, Yamamoto K, Pandey M, Loskutoff DJ. Elevated expression of transforming growth factor-beta in adipose tissue from obese mice. Mol Med. 1997 Jan;3(1):37-48.
13. Lin HM, Lee JH, Yadav H, Kamaraju AK, Liu E, Zhigang D, et al. Transforming growth factor-beta/Smad3 signaling regulates insulin gene transcription and pancreatic islet beta-cell function. J Biol Chem. 2009 May; 284(18): 12246-57. DOI: 10.1074/jbc.M805379200
14. Friedenreich CM, O'Reilly R, Shaw E, Stanczyk FZ, Yasui Y, Brenner DR, et al. Inflammatory Marker Changes in Postmenopausal Women after a Year-long Exercise Intervention Comparing High Versus Moderate Volumes. Cancer Prev Res (Phila). 2016 Feb; 9(2): 196-203. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-15-0284
15. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol (1985). 2005 Apr; 98(4): 1154-62. DOI: 10.1152/japplphysiol.00164.2004
16. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. J Am Geriatr Soc. 2008 Nov; 56(11): 2045-52. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01994.x
17. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. Clin Chim Acta. 2010 Jun; 411(11-12): 785-93. DOI: 10.1016/j.cca.2010.02.069

18. Pham TX, Lee Y, Bae M, Hu S, Kang H, Kim MB, et al. Spirulina supplementation in a mouse model of diet-induced liver fibrosis reduced the pro-inflammatory response of splenocytes. Br J Nutr. 2019 Apr; 121(7): 748-55. DOI: 10.1017/S0007114519000126

19. Wu Q, Liu L, Miron A, Klímová B, Wan D, Kuča K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. Arch Toxicol. 2016 Aug; 90(8): 1817-40. DOI: 10.1007/s00204-016-1744-5

20. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. N Engl J Med. 2017 May; 376(20): 1943-55. DOI: 10.1056/NEJMoa1616338

21. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS; American College of Sports Medicine. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. Curr Sports Med Rep. 2013 Jul-Aug; 12(4): 215-17. DOI: 10.1249/JSR.0b013e31829a68cf

22. Eskandari M, Pournemati P, Hooshmand Moghadam B, Norouzi J. The Interactive Effect of Aerobic Exercise and Supplementation of Blue-Algae (Spirulina) on Anthropometric Indexes and Cardiovascular Risk Factors in Diabetic Men. Sadra Medical Journal. 2021 Jan; 8(1): 51-62. DOI: 10.30476/SMSJ.2020.83630.1068

23. Yamamoto LM, Lopez RM, Klau JF, Casa DJ, Kraemer WJ, Maresh CM. The effects of resistance training on endurance distance running performance among highly trained runners: a systematic review. J Strength Cond Res. 2008 Nov; 22(6): 2036-44. DOI: 10.1519/JSC.0b013e318185f2f0

24. Koh Y, Park KS. Responses of inflammatory cytokines following moderate intensity walking exercise in overweight or obese individuals. J Exerc Rehabil. 2017 Aug; 13(4): 472-76. DOI: 10.12965/jer.1735066.533

25. Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, et al. Effect of Aerobic Exercise on Inflammatory Markers in Healthy Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Aging Neurosci. 2019 Apr; 11: 98. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00098

26. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. Med Sci Sports Exerc. 2007 Oct; 39(10): 1714-19. DOI: 10.1249/mss.0b013e31811ece1c

27. Straczkowski M, Kowalska I, Dzienis-Straczkowska S, Stepién A, Skibińska E, Szelachowska M, et al. Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance. Eur J Endocrinol. 2001 Sep; 145(3): 273-80. DOI: 10.1530/eje.0.1450273

28. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010 Oct; 20(8): 608-17. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.04.015

29. Giannini C, de Giorgis T, Scarinci A, Ciampani M, Marcovecchio ML, Chiarelli F, et al. Obese related effects of inflammatory markers and insulin resistance on increased carotid intima media thickness in pre-pubertal children. Atherosclerosis. 2008 Mar; 197(1): 448-56. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.06.023

30. Steene-Johannessen J, Kolle E, Reseland JE, Anderssen SA, Andersen LB. Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth. Int J Pediatr Obes. 2010 Aug; 5(4): 313-19. DOI: 10.3109/17477160903497035

31. Romano M, Guagnano MT, Pacini G, Vigneri S, Falco A, Marinopiccoli M, et al. Association of inflammation markers with impaired insulin sensitivity and coagulative activation in obese healthy women. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Nov; 88(11): 5321-26. DOI: 10.1210/jc.2003-030508

32. Kinik ST, Ozbek N, Yuce M, Yazici AC, Verdi H, Ataç FB. PAI-1 gene 4G/5G polymorphism, cytokine levels and their relations with metabolic parameters in obese children. Thromb Haemost. 2008 Feb; 99(2): 352-56. DOI: 10.1160/TH07-06-0395

33. Kanra AR, Tulgar-Kinik S, Verdi H, Ataç FB, Yazici AC, Ozbek N. Transforming growth factor-beta1 (509 C/T, 915 G/C, 869 T/C) polymorphisms are not related to obesity in Turkish children. Turk J Pediatr. 2011 Nov-Dec; 53(6): 645-50.

34. Miczke A, Szulińska M, Hansdorfer-Korzon R, Kręgielska-Narożna M, Suliburska J, Walkowiak J, et al. Effects of spirulina consumption on body weight, blood pressure, and endothelial function in overweight hypertensive Caucasians: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016; 20(1): 150-56.

35. Fujimoto M, Tsuneyama K, Fujimoto T, Selmi C, Gershwin ME, Shimada Y. Spirulina improves non-alcoholic steatohepatitis, visceral fat macrophage aggregation, and serum leptin in a mouse model of metabolic syndrome. Dig Liver Dis. 2012 Sep;44(9):767-74. doi: 10.1016/j.dld.2012.02.002

36. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Fousteris AA, Kotsiris DA, Lampadakis IM, Ganotakis ES. The hepatoprotective and hypolipidemic effects of Spirulina (Arthrospira platensis) supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective pilot study. Ann Gastroenterol. 2014; 27(4): 387-94.

37. Park HJ, Lee YJ, Ryu HK, Kim MH, Chung HW, Kim WY. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. Ann Nutr Metab. 2008; 52(4): 322-28. DOI: 10.1159/000151486

38. Sezavar H, Saboor-Yaraghi AA, Salehi E, Mottaghi A. Whether vitamin A supplementation is effective in T-bet and IFN-ɣ gene expression reduction? Immunol Invest. 2015; 44(2): 189-98. DOI: 10.3109/08820139.2014.953635