

Original Article

The effect of eight -week aerobic exercise and consumption of curcumin on il-6, il-10 and BDNF in 60-65 years women with metabolic syndrome

Ali Osali

Department of Exercise Physiology, Physical Education and Sport Sciences, University of Bonab, Bonab, Iran

*Corresponding author; E-mail: osalialiphd@gmail.com

Received: 26 November 2016 Accepted: 12 February 2017 First Published online: 29 April 2018

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 June-July; 40(2):7-14

Abstract

Background: Metabolic syndromes, pro-inflammatory and aging are main important factors in BDNF's levels. The aim of this research was to investigate the effect of eight-week aerobic exercise with moderate intensity and consumption of curcumin on IL-6, IL-10 and BDNF in 60-65 years old women with syndrome metabolic.

Methods: 44 women with metabolic syndrome (MetS) voluntarily took part in the present study. Participants were randomly divided in 4 groups of MetS exercise+ Curcumin (MECU), MetS exercise (ME), MetS Curcumin (MCU), MetS control (MC). During the first week MECU group and ME participated in three sets of ten-minute aerobic exercise training (AT) with treadmill also they have 5 minute rest part between the sets. One minute was added to the duration of exercise sets weekly basis. Blood samples were conducted before and after eight -week. IL-6, IL-10 and BDNF were measured by ELISA method. To analyze the data, researcher made use of One-Way ANOVA, paired-sample t-test with the significance level of ($P \leq 0.05$).

Results: IL-10, BDNF after eight -week interventions significantly increased ($P \leq 0.05$) also IL-6 levels significantly decreased ($P \leq 0.05$).

Conclusion: These findings indicate eight -week interventions induce to increase BDNF's levels so maybe this increasing relative to rising in IL-10 level and decreasing in IL-6 level.

Keywords: Aerobic exercise, IL-6, IL10, BDNF, Metabolic syndrome, Curcumin

How to cite this article: Osali A. [The Effect of Eight -Week Aerobic Exercise and consumption of curcumin on IL-6, IL-10 and BDNF in 60-65 Years Old Martyr's Wives Women with Syndrome Metabolic]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 June-July;40(2):7-14. Persian.

مقاله پژوهشی

تاثیر دو ماه تمرین هوازی و مصرف کورکومین بر سطوح پلاسمایی IL-6، IL-10 و BDNF زنان ۶۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندرم متابولیک

علی اوصالی

گروه فیزیولوژی ورزشی، تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بناب، بناب، ایران
نویسنده مسؤول: ایمیل: osalialiphd@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۵/۹/۶ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۲۴ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۲/۹
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ خرداد و تیر؛ ۴۰(۲): ۷-۱۴

چکیده

زمینه: افزایش سن، عوامل التهابی و سندرم متابولیک از عوامل موثر در کاهش بیان (BDNF, Brain-Derived Neurotrophic Factor) می‌باشد. هدف از این تحقیق بررسی اثرگذاری ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و مصرف کورکومین زردچوبه بر سطوح پلاسمایی IL-6، IL-10 و BDNF زنان ۶۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندرم متابولیک می‌باشد.

روش کار: ۴۴ زن مبتلا به سندرم متابولیک به طور داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی به گروه مکمل+تمرین، تمرین، مکمل و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین+مکمل و گروه تمرین، هفته اول سه ست ۱۰ دقیقه‌ای با فواصل استراحت پنج دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای تمرینات خود را توسط تردمیل انجام دادند. با سپری شدن هر هفته، یک دقیقه به مدت زمان ست‌های تمرین افزوده می‌شد. در دو مرحله از آزمودنی‌ها خونگیری شد. سطوح پلاسمایی IL-6، IL-10 و BDNF به روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت. برای تجزیه تحلیل داده‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه، تی جفتی استفاده گردید سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میزان سطوح BDNF و IL-10 پس از دو ماه تمرین هوازی در سه گروه تجربی نسبت به پیش آزمون افزایش معنی‌داری یافتند ($P \leq 0.05$) همچنین کاهش معنی‌داری در IL-6 هر سه گروه تجربی مشاهده گردید ($P \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری: در اثر هشت هفته اعمال مداخله میزان سطوح پلاسمایی BDNF افزایش یافت. این تغییرات احتمالاً در ارتباط با افزایش IL-10 و کاهش IL-6 می‌باشد.

کلید واژه‌ها: تمرین هوازی، IL-6، IL-10، Brain-Derived Neurotrophic Factor، کورکومین، سندرم متابولیک

نحوه استناد به این مقاله: اوصالی ع. تاثیر دو ماه تمرین هوازی و مصرف کورکومین بر سطوح پلاسمایی IL-6، IL-10 و BDNF زنان ۶۰-۶۵ ساله‌ی مبتلا به سندرم متابولیک. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۲): ۷-۱۴

حق تألیف برای مؤلف محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

افزایش سن و سندرم متابولیک همراه با افزایش التهاب مزمن می‌باشد. با توجه به تغییر سبک زندگی شیوع سندرم متابولیک در جامعه امروزی بیشتر شده است. سندرم متابولیک به حضور حداقل ۳ از ۵ عوامل خطر اطلاق می‌شود. این عوامل عبارتند از: چربی دور کمر بیشتر از ۹۴ سانتی‌متر، تری‌گلیسیرید بالاتر از ۱۵۰، سطح HDL-C کمتر از ۴۰، هایپرگلیسمی (گلوکز بیشتر از ۱۱۰) و فشارخون بالاتر از ۱۳۰/۸۵ (۱). بافت چربی نقش مهمی در علت شناسی سندرم متابولیک دارد. تک تک موارد مطرح در سندرم متابولیک ارتباط نزدیکی با افزایش فاکتورهای التهابی دارد (۱). بافت چربی همچون یک غده درون‌ریزی که آدیپوسایتوکاین (Adipocytokine) و سایتوکاین را ترشح می‌کند عمل نموده و این امر به صورت غیر مستقیم بر سطح IL-6 تاثیر می‌گذارد (۱). IL-10 در افراد مسن کاهش می‌یابد که علت آن افزایش عوامل التهابی می‌باشد (۲). اختلال در تعادل عوامل التهابی و ضد التهابی از دلایل احتمالی نقص عملکرد شناختی و تحلیل نورونی (Neurodegenerative) می‌باشد (۳). عوامل التهابی قابلیت عبور از سد خونی و مغزی را دارند (۴). عوامل التهابی طی مکانیزمی موجب جلوگیری از افزایش بیان عامل رشدی مشتق از مغز می‌گردد. BDNF عامل نوروتروفیکی است که موجب بقاء و شکل‌گیری نورو و نورون می‌گردد (۵). بیان بیش از اندازه IL-6، IL-1 β و TNF- α موجب کاهش بیان BDNF و تخریب سلول‌های نورونی می‌گردد (۷-۵). با توجه به نقش BDNF در نورون‌ها و نوروپلاستیسیته راه کارهای بسیاری برای افزایش سطوح آن پیشنهاد شده است. کورکومین در کشور چین و هند برای درمان برخی بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفت (۸). مطالعات بنیادی انجام گرفته شده در خصوص خواص دارویی کورکومین نشان‌دهنده تاثیر آن بر کاهش قند خون، اثرات ضدالتهابی، خواص آنتی‌اکسیدانی و همچنین افزایش دهنده BDNF زردچوبه می‌باشد (۹-۱۱). از طرف دیگر Thomas و همکاران (۲۰۱۳) و Krabbe و همکاران (۲۰۰۷) ارتباط معکوس و معنی‌دار گلوکز و BDNF را گزارش نمودند (۱۲ و ۱۳). به نظر می‌رسد افزایش گلوکز خون مزمن و فشارخون در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک به همراه افزایش عوامل التهابی موجب کاهش بیان BDNF گردد و این خود مانع نورون‌ها و کاهش نوروپلاستیسیته گردد (۱۴). برخی از محققین انجام فعالیت ورزشی هوازی را موثر در افزایش بیان BDNF گزارش نمودند. به عنوان مثال Seifert و همکاران (۲۰۱۰)، Sung Soo و همکاران (۲۰۱۴) و Osali و همکاران (۲۰۱۶ و ۲۰۱۷) سه ماه تمرین هوازی را موثر در افزایش سطوح BDNF پایه گزارش نمودند (۱۵-۱۷). همچنین Osali و همکاران (۲۰۱۷) شش ماه تمرین هوازی را نیز موثر بر افزایش سطوح BDNF دانستند (۱۸). درحالی‌که Babaei و همکاران

(۲۰۱۳) و Baker و همکاران (۲۰۱۰) عدم تاثیر انجام تمرینات ورزشی را بر افزایش سطح BDNF را گزارش نمودند (۱۹ و ۲۰). با توجه به اینکه تاکنون هیچ تحقیقی به بررسی تاثیر مصرف زردچوبه و تمرین ورزشی نپرداخته است. انجام این تحقیق روشن‌کننده تاثیر یا عدم تاثیر فزاینده مصرف زردچوبه و تمرین ورزشی بر کاهش عوامل التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی و BDNF می‌باشد.

روش کار

روش بررسی تجربی، از نوع بررسی‌های کاربردی می‌باشد که طرح پژوهشی شامل پیش آزمون و پس آزمون با یک گروه شاهد و سه گروه تجربی بود. پس از پخش آگهی در اداره کل بنیاد شهید و امور ایثارگران استان زنجان و ارسال دعوت‌نامه به زنان ۵۰ تا ۶۵ ساله شهرستان زنجان، در آغاز تحقیق ۷۰ نفر جهت همکاری و شرکت در پژوهش به عنوان آزمودنی اعلام آمادگی کردند. این ۷۰ نفر توسط پزشک و روانپزشک از لحاظ سوابق بیماری و ناراحتی‌های جسمانی، مشکلات روانشناختی، خواب و فشارخون معاینه شدند و در صورت نیاز از برخی از آنها تست سلامت قلب به عمل آمد. از ۷۰ نفر ۴۴ نفر مبتلا به سندرم متابولیک بودند. لازم به ذکر است که در این تحقیق از ملاک Adult treatment (ATPIII) (panel iii) برای شناسایی شاخص‌های خطر متابولیک استفاده شد. شاخص‌های خطر متابولیک عبارتند از: دور کمر بیش از ۹۴ سانتی‌متر، تری‌گلیسیرید خون بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، HDL خون کمتر از ۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، فشارخون بیش از ۱۳۰/۸۵ میلی‌مترجیوه و گلوکز خون ناشتای بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر. به بیان دیگر، افراد داوطلب در صورت دارا بودن سه یا بیش از سه شاخص به عنوان آزمودنی دارای سندرم متابولیک لحاظ می‌شدند. همچنین هیچ یک از آزمودنی‌ها در طی یک سال گذشته، سابقه شرکت در فعالیت بدنی منظم نداشتند (۲۱ و ۲۲). آزمودنی‌ها مجاز بودند تمرینات خود را ساعت ۹ تا ۱۲ صبح انجام دهند. طول دوره تمرین هشت هفته بود. هر هفته ۳ روز به تمرین می‌پرداختند. هر جلسه، تمرینات در قالب سه ست متوالی با فاصله استراحت ۵ دقیقه در بین ست‌ها انجام می‌شد. زمان ست‌های تمرینی در هفته اول، ۱۰ دقیقه بود و با سپری شدن هر هفته، یک دقیقه به مدت زماست‌های تمرین افزوده می‌شد، به طوری که در هفته هشتم مدت زمان دو به وسیله تردمیل به سه ست ۱۷ دقیقه‌ای رسید. تمرین با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره‌ای انجام می‌گرفت. لازم به ذکر است که ضربان قلب استراحتی، هر هفته چک می‌شد و شدت برنامه تمرین از روی آن با استفاده از دستگاه ضربان سنج پلار (Polar: Finland) تنظیم می‌-

شد. کل جلسات تمرین با ۵ دقیقه گرم کردن (نرمش و تمرینات کششی) آغاز می شد و در پایان نیز ۵ دقیقه سرد کردن وجود داشت. گروه کنترل در این مدت هشت هفته ای، از انجام فعالیت - بدنی غیر معمول منظم اجتناب کردند. ضربان قلب ذخیره از طریق فرمول کاروونن محاسبه گردید (۲۲):

$$\text{ضربان قلب استراحت} + [(60 \text{ تا } 70) * (\text{ضربان قلب استراحت} - \text{حداکثر ضربان قلب})] \\ = 60 \text{ تا } 70 \% \text{ ضربان قلب ذخیره ای} \\ \text{ضربان قلب زمان بیدار شدن از خواب و قبل از برخاستن از رختخواب به حالت} \\ \text{دراز کشیده} = \text{ضربان قلب استراحت}$$

مصرف مکمل کورکومین روزانه ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بود. لازم بذکر است مکمل همراه با وعده های اصلی غذایی دریافت می شد آزمودنی ها مجاز بودند مکمل خود را یا به صورت محلول قبل از وعده های اصلی و یا به هنگام پخت غذا به غذا اضافه نموده و مصرف نمایند (۲۳). تمام آزمودنی ها در دو مرحله شامل پیش آزمون و پس آزمون (بعد از هشت هفته)، خون - گیری به صورت ناشتا در ساعت ۹ صبح (برای اندازه گیری سطوح پلاسمایی IL-6، IL-10، BDNF و سرمی گلوکز، تری گلیسرید، لیپوپروتئین پرچگال پلاسما) به عمل آمد. البته لازم به ذکر می باشد جهت حذف تاثیرات حاد ورزش از جمله کوفتگی تاخیری و آسیب های احتمالی کوچک در ساختار عضله بر میزان سطوح پلاسمایی IL-6، IL-10، BDNF خونگیری در مرحله پس آزمون چهار روز پس از آخرین جلسه ی تمرینی انجام شد (۱۸). در هر بار خون گیری، بخشی از نمونه های خونی (۲ سی سی) سیاهرگ بازوئی در تیوب های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری شدند و پس از سانتریفوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه) و جداسازی پلاسما، سطوح پلاسمایی IL-6 به روش الیزا توسط کیت ویژه سنجش مقدار (IL-6 (eBioscience, Vienna, Austria) با حساسیت ۰/۰۵ ng/mL BDNF (Adipo Bioscience, USA) و کیت ویژه سنجش مقدار IL-10 (Catalog number SK00752-01 با حساسیت کمتر از ۰/۰۵ ng/mL و کیت ویژه سنجش مقدار IL-10 (Catalog number BMS215HS (eBioscience, Vienna, Austria) با حساسیت ۰/۰۵ ng/mL اندازه گیری شد. مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و سطوح چربی به روش آنزیماتیک استاندارد (کیت پارس آزمون، کرج، ایران) با استفاده از دستگاه اتوانالایزر بیوشیمی مدل کوباس میرا اندازه گیری شد. ضریب تغییرات این کیت در هر

سنجش و بین سنجش های مختلف (inter-assay variation) به ترتیب برای تری گلیسرید برابر با ۱/۸۲٪ و ۱/۶٪، برای قند خون برابر با ۱/۷۴٪ و ۱/۱۹٪ و برای HDL برابر با ۲/۱۵٪ و ۱/۲۸٪ بود (۱). درصد چربی بدن آزمودنی ها توسط دستگاه بادی کامپوزیشن مدل BF500 OMRON ساخت کشور آلمان محاسبه گردید. آزمودنی ها قبل از شروع پروتکل تمرینی (ابتدا، اواسط و انتهای هفته) مواد غذایی مصرفی روزانه را در برگه یادداشت ثبت نمودند و سپس کالری مواد غذایی مصرف شده در صبحانه، میان وعده ها، نهار و شام توسط نرم افزار N4 محاسبه گردید (۲۲).

طبق نتایج جدول ۱ تفاوتی در مجموع کالری دریافتی گروه ها مشاهده نگردید. برای بررسی توزیع نرمال داده ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروهی از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و برای مقایسه درون گروهی از آزمون آماری تی جفتی استفاده گردید. سطح معنی داری (P ≤ ۰/۰۵) در نظر گرفته شد. لازم بذکر است برای مقایسه بین گروهی ابتدا اختلاف پیش آزمون و پس آزمون را محاسبه کردیم و سپس توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه داده ها تجزیه و تحلیل شدند و در صورت معنی داری نیز از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد.

یافته ها

نتایج مقایسه درون گروهی شاخص های سندرم متابولیک، BMI، وزن، درصد چربی بدن، IL-6، IL-10 و BDNF در جدول ۲ قابل مشاهده می باشد.

در جدول ۲ به نتایج مقایسه درون گروهی مقادیر شاخص سندرم متابولیک، وزن، درصد چربی، BMI، IL-6، IL-10، BDNF اشاره شده است. نتایج آزمون آماری تی جفتی نشان داد که اعمال مداخله در هر سه گروه تجربی منجر به کاهش معنی دار فشارخون، تری گلیسرید، سایز دور کمر، BMI، وزن، درصد چربی بدن، IL-6 و افزایش معنی دار IL-10، BDNF می شود (جدول ۲).

در مقایسه بین گروهی میزان کاهش IL-6 همچنین میزان افزایش IL-10 و BDNF گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه تمرین و مکمل بیشتر بود و این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار می باشد. همچنین افزایش سطوح IL-10 و BDNF گروه تمرین کرده نسبت به گروه مکمل معنی دار بود (جدول ۴).

جدول ۱: نتایج مقایسه شاخص های تغذیه ای قبل از شروع تحقیق

Sig	گروه کنترل (نفر ۱۰)	گروه مکمل (نفر ۱۰)	گروه تمرین (نفر ۱۲)	گروه مکمل + تمرین (نفر ۱۲)	
۰/۱۱	۳۴۷۹/۵۰ ± ۲۰۹/۶۹	۳۳۸۹/۳۱ ± ۲۲۱/۴۰	۳۳۵۷/۵۴ ± ۱۹۸/۴۳	۳۵۲۳/۸۸ ± ۲۱۳/۵۶	کل کالری دریافتی
۰/۶۲	۵۳۸/۵۴ ± ۳۳/۸۱	۵۴۳/۶۳ ± ۶۹/۷۰	۵۲۲/۳۸ ± ۸۱/۲۶	۵۳۰/۵۲ ± ۷۵/۲۹	کالری دریافتی از پروتئین
۰/۴۳	۱۹۸۷/۸۳ ± ۶۸/۳۵	۱۹۴۲/۳۹ ± ۸۶/۲۵	۱۹۳۳/۵۹ ± ۱۲۱/۸۲	۱۹۳۰/۴۸ ± ۱۱۲/۶۳	کالری دریافتی از کربوهیدرات
۰/۳۸	۱۰۶۷/۴۱ ± ۳۴/۶۳	۹۰۳/۷۱ ± ۸۰/۸۳	۹۱۲/۲۸ ± ۹۶/۴۴	۱۰۶۳/۴۳ ± ۶۷/۷۲	کالری دریافتی از چربی

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند. معناداری در سطح P ≤ ۰/۰۵

جدول ۲: مقایسه درون گروهی شاخص‌های سندرم متابولیک، BMI، وزن و درصد چربی بدن، IL-6، IL-10 و BDNF

گروه								متغیر	زمان
sig	کنترل	sig	مکمل	sig	تمرین	sig	تمرین+مکمل		
۰/۳۸	۱۴۹/۹۰±۱۶/۴۹	۰/۲۱	۱۴۵/۷۰±۱۲/۶۵	۰/۰۰	۱۴۲/۴۱±۱۵/۵۲	۰/۰۰	۱۴۲/۸۳±۱۲/۸۸	فشارخون (mmHg)	پیش‌آزمون
	۱۵۱/۵۰±۱۲/۹۱		۱۴۴/۰۰±۱۲/۰۰		۱۳۲/۲۵±۷/۰۷		۱۲۳/۵۰±۳/۷۲		۸ هفته بعد
۰/۸۲	۱۰۵/۵۰±۷/۶۴	۰/۰۳	۱۰۵/۱۰±۷/۶۳	۰/۰۰	۱۰۴/۵۸±۶/۲۸	۰/۰۰	۱۰۴/۶۶±۷/۱۳	دور کمر (cm)	پیش‌آزمون
	۱۰۵/۸۳±۷/۲۴		۱۰۳/۹۰±۵/۸۷		۱۰۱/۰۸±۵/۶۱		۹۶/۰۸±۵/۳۵		۸ هفته بعد
۰/۰۸	۱۷۶/۹۰±۵۲/۸۷	۰/۰۱	۱۷۴/۶۰±۵۵/۶۱	۰/۰۲	۱۵۳/۰۰±۵۵/۸۹	۰/۰۱	۱۴۵/۸۳±۵۷/۵۹	گلوکز (mg/dl)	پیش‌آزمون
	۱۷۸/۸۰±۵۴/۰۵		۱۴۲/۹۰±۳۱/۰۸		۱۳۵/۸۳±۵۴/۹۲		۱۰۴/۵۸±۹/۰۱		۸ هفته بعد
۰/۴۵	۱۹۸/۶۰±۵۶/۹۶	۰/۰۰	۲۱۰/۲۵±۵۵/۴۱	۰/۰۰	۲۱۲/۰۸±۷۶/۹۴	۰/۰۰	۲۲۳/۲۵±۶۶/۷۵	تری‌گلیسرید (mg/dl)	پیش‌آزمون
	۱۹۴/۲۰±۵۰/۳۱		۱۷۷/۹۰±۳۵/۲۷		۱۹۹/۰۸±۷۱/۰۱		۱۵۶/۸۳±۴۲/۴۸		۸ هفته بعد
۰/۱۲	۴۴/۱۰±۳/۸۴	۰/۰۰	۴۶/۰۰±۳/۹۱	۰/۰۰	۴۶/۵۸±۷/۳۶	۰/۰۰	۴۷/۵۰±۷/۸۵	HDL (mg/dl)	پیش‌آزمون
	۴۲/۰۰±۳/۱۰		۵۳/۰۰±۳/۹۷		۵۳/۶۶±۶/۹۷		۶۱/۱۶±۱۱/۷۴		۸ هفته بعد
۰/۱۲	۲۹/۳۱±۱/۴۹	۰/۰۰	۲۹/۲۷±۱/۶۷	۰/۰۰	۳۰/۸۱±۲/۱۰	۰/۰۰	۳۱/۰۷±۲/۷۵	BMI (kg/m2)	پیش‌آزمون
	۲۹/۴۱±۱/۵۳		۲۸/۶۳±۱/۶۳		۲۹/۸۷±۲/۰۶		۲۸/۸۸±۲/۵۱		۸ هفته بعد
۰/۱۱	۷۴/۸۲±۵/۳۳	۰/۰۰	۷۴/۰۲±۶/۸۴	۰/۰۰	۷۴/۲۶±۵/۸۸	۰/۰۰	۷۴/۸۶±۵/۳۵	وزن (Kg)	پیش‌آزمون
	۷۴/۹۷±۵/۳۳		۷۲/۴۱±۶/۷۴		۷۲/۲۰±۵/۵۲		۶۹/۶۰±۴/۸۳		۸ هفته بعد
۰/۰۰	۳۵/۷۰±۶/۸۴	۰/۰۰	۳۷/۴۰±۴/۸۳	۰/۰۰	۳۸/۷۶±۵/۲۳	۰/۰۰	۳۹/۰۹±۴/۴۶	درصد چربی بدن	پیش‌آزمون
	۳۶/۴۰±۶/۹۴		۳۵/۶۰±۴/۱۴		۳۵/۷۵±۳/۹۵		۳۱/۶۶±۳/۵۷		۸ هفته بعد
۰/۸۲	۴/۷۹±۰/۶۷	۰/۰۰	۴/۵۸±۰/۶۴	۰/۰۰	۴/۳۷±۰/۶۷	۰/۰۰	۴/۶۱±۰/۷۲	IL-6 (pg/mL)	پیش‌آزمون
	۴/۷۶±۰/۵۵		۳/۹۷±۰/۸۴		۳/۶۳±۰/۷۶		۳/۳۷±۰/۶۵		۸ هفته بعد
۰/۶۱	۱/۰۹±۰/۲۱	۰/۰۰	۱/۱۵±۰/۱۹	۰/۰۰	۱/۱۴±۰/۲۵	۰/۰۰	۱/۱۶±۰/۲۴	IL-10 (pg/mL)	پیش‌آزمون
	۱/۱۱±۰/۱۸		۱/۶۶±۰/۲۴		۲/۱۹±۰/۴۰		۲/۸۶±۰/۳۰		۸ هفته بعد
۰/۸۳	۵/۴۲±۰/۹۵	۰/۰۰	۵/۵۱±۱/۰۲	۰/۰۰	۵/۸۰±۱/۰۶	۰/۰۰	۶/۰۱±۰/۹۶	BDNF (pg/mL)	پیش‌آزمون
	۵/۴۳±۰/۹۷		۶/۵۷±۰/۹۴		۹/۶۰±۱/۲۲		۱۳/۰۷±۱/۳۵		۸ هفته بعد

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح $P \leq 0/05$

جدول ۳: مقایسه بین گروهی شاخص‌های سندرم متابولیک، BMI، وزن و درصد چربی بدن، IL-6، IL-10 و BDNF پیش‌آزمون

sig	F	متغیر
۰/۶۱	۰/۶۰	فشارخون (mmHg)
۰/۹۹	۰/۰۳۸	دور کمر (cm)
۰/۴۷	۰/۸۵	گلوکز (mg/dl)
۰/۸۵	۰/۲۶	تری‌گلیسرید (mg/dl)
۰/۶۳	۰/۵۷	HDL (mg/dl)
۰/۱۰	۲/۱۵	BMI (kg/m2)
۰/۹۸	۰/۰۴۹	وزن (Kg)
۰/۴۵	۰/۸۸	درصد چربی بدن
۰/۵۶	۰/۶۸	IL-6 (pg/mL)
۰/۸۹	۰/۲۰	IL-10 (pg/mL)
۰/۴۹	۰/۸۲	BDNF (pg/mL)

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح $P \leq 0/05$

جدول ۴: مقایسه بین گروهی IL-6، IL-10 و BDNF پس از دو ماه

sig	گروه	sig	گروه	sig	گروه	متغیر
۰/۰۰	کنترل	۰/۳۰	مکمل	۰/۰۰	تمرین	IL-6 (pg/mL)
		۰/۰۰	کنترل	۰/۰۰	مکمل	
		۰/۰۰	مکمل	۰/۰۰	کنترل	
۰/۰۰	کنترل	۰/۰۰	مکمل	۰/۰۰	تمرین	IL-10 (pg/mL)
		۰/۰۰	کنترل	۰/۰۰	مکمل	
		۰/۰	مکمل	۰/۰۰	کنترل	
۰/۰۰	کنترل	۰/۰۰	مکمل	۰/۰۰	تمرین	BDNF
		۰/۰۰	کنترل	۰/۰۰	مکمل	
		۰/۰۰	مکمل	۰/۰۰	کنترل	

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. معناداری در سطح $P \leq 0/05$

بحث

در این تحقیق، هشت هفته مداخله موجب کاهش معنی دار IL-6 و افزایش معنی دار IL-10 شد. این نتایج با نتایج Almeida و همکاران (۲۰۱۳) و Sérgio Gomes و همکاران (۲۰۱۳) همخوانی دارد (۲۴ و ۲۵). Almeida و همکاران (۲۰۱۳) تاثیر و عدم تاثیر ۱۰ روز فعالیت ورزشی را به ترتیب بر میزان IL-10 و IL-6 را گزارش کردند. میزان IL-6 و IL-10 در تحقیق Almeida و همکاران (۲۰۱۳) افزایش معنی داری داشت. یافته های Almeida و همکاران (۲۰۱۳) نشان از این دارد که ۱۰ روز تمرین ورزشی برای کاهش IL-6 کافی نمی باشد و فرد باید دوره تمرینی بیشتری را انجام دهد (۲۵). Sérgio Gomes و همکاران (۲۰۱۳) تاثیر و عدم تاثیر ۱۰ روز فعالیت ورزشی متوالی را به ترتیب بر میزان عوامل ضد التهابی و عوامل التهابی را اظهار داشتند. Sérgio Gomes و همکاران (۲۰۱۳) در مقایسه درون گروهی خود تغییر معنی داری را از بابت میزان IL6، TNF، hs-CRP را مشاهده نکردند ولی افزایش میزان IL10 معنی دار بود. نکته تحقیق Sérgio Gomes و همکاران این بود که نسبت عوامل التهابی به عامل ضد التهابی کاهش معنی داری داشت (۲۴). زمان نمونه گیری در تحقیق Almeida و همکاران (۲۰۱۳) و Sérgio Gomes و همکاران (۲۰۱۳) یک ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی می باشد. این احتمال وجود دارد اگر زمان نمونه گیری پس از ۳ الی ۴ روز از آخرین جلسه تمرینی انجام می گرفت مقدار عوامل التهابی کاهش معنی داری را تجربه می کرد (۲۴ و ۲۵). نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق Stensvold (۲۰۱۲) و Christiansen و همکاران (۲۰۱۰) همخوانی ندارد (۲۶ و ۲۷). Stensvold (۲۰۱۲) پس از سه ماه تمرین استقامتی شدید هیچ تغییر معنی داری را در میزان سطوح سرمی IL6 و hs-CRP مشاهده نکردند؛ البته میزان TNF کاهش یافته بود ولی این میزان معنی دار نبود. باتوجه به اطلاعات حاصل از تحقیق می توان این عدم کاهش را به بالا بودن فشارخون ۱۴۰، تری گلیسرید ۲۳۰، دور کمر ۱۰۹/۶ و کم بودن زمان تمرین (۱۶ دقیقه) در هر جلسه مربوط دانست (۲۷). Christiansen و همکاران (۲۰۱۰) نیز پس از سه ماه تمرین استقامتی هیچ تغییری در میزان عوامل التهابی IL6 مشاهده نکردند. در مطالعه مذکور وزن از ۱۰۰ به ۹۷ و دور کمر از ۱۰۴ به ۹۸/۸ کاهش یافته بود و زمان خونگیری ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شده بود (۲۶). با توجه به کاهش معنی دار وزن بدن و دور کمر علت عدم کاهش IL-6 در پژوهش یاد شده را احتمالا می توان به زمان خونگیری نزدیک به آخرین جلسه تمرینی مربوط دانست. چرا که بر اساس مطالعات گذشته زمان خونگیری مطلوب برای حذف عوامل تاثیرگذار بر سطوح فاکتورهای التهابی ۳ یا ۴ روز بعد از آخرین جلسه تمرینی می باشد (۱۸). هشت هفته مداخله موجب افزایش معنی دار BDNF شد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج Babaei و همکاران همخوانی ندارد. Babaei و

همکاران کاهش BDNF را پس از شش هفته تمرین هوازی با شدت متوسط را گزارش نمودند (۱۹). این درحالی بود که سطوح BDNF در پیش آزمون بالا بود و علت آن پاسخ جبرانی BDNF در مراحل اولیه سندرم متابولیک می باشد. علت کاهش سطوح BDNF در اثر تمرین را افزایش پردازش سلولی (ستز، ترشح، جذب و تجزیه) گزارش کردند (۲۸). نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق Sung و همکاران (۲۰۱۴) و Osali (۲۰۱۶) همخوانی دارد (۱۶ و ۱۷). میزان کاهش وزن، BMI و چربی در تحقیق Sung و همکاران (۲۰۱۴) همچون تحقیق حاضر معنی دار بود. علت افزایش میزان BDNF را می توان کاهش معنی دار وزن، BMI و چربی ربط داد. همچنین کاهش IL-6 و افزایش IL-10 هم در تحقیق حاضر و هم در یافته های Sung و همکاران معنی دار بود. Osali (۲۰۱۶) نیز کاهش IL-6 و افزایش IL-10 را پس از سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط را موثر بر افزایش BDNF گزارش کرد (۱۷). طبق نتایج تحقیق می توان گفت افزایش BDNF در ارتباط با افزایش IL-10 و کاهش IL-6 می باشد. افزایش IL-10 از طریق مکانیسم زیر موجب افزایش بیان BDNF می گردد. فعال شدن NF-κB موجب جلوگیری از بیان BDNF می گردد. افزایش IL-10 در سیتوپلاسم، فعالیت NF-κB را در دو مرحله متوقف می کند: بوسیله توقف فعالیت IKK و بوسیله جلوگیری از اتصال NF-κB به DNA (۲۹). لازم بذکر است مصرف کورکومین نیز موجب کاهش بیان عوامل التهابی و رونویسی NF-κB می شود (۳۰ و ۱۰). از این رو طبق نتایج تحقیق کاهش فشار خون، سایز دور کمر، تری گلیسرید و افزایش HDL در اثر انجام هشت هفته تمرین ورزشی و مصرف زردچوبه (کورکومین) موثر در کاهش IL-6 و افزایش IL-10 می باشد. طبق مکانیسم فوق کاهش IL-6 و افزایش IL-10 نیز موثر در افزایش BDNF می باشد.

نتیجه گیری

انجام هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد از ضربان قلب ذخیره ای و مصرف کورکومین زنان ۶۰-۶۵ ساله ای مبتلا به سندرم متابولیک موجب کاهش درصد چربی بدن، سایز دور کمر، فشارخون، تری گلیسرید آن ها گردید. این تغییرات احتمالا علت کاهش IL-6 و افزایش IL-10 می باشد. همچنین احتمالا کاهش IL-6 و افزایش IL-10 از عوامل موثر بر افزایش بیان BDNF در این تحقیق می باشد.

قدردانی

از تمام آزمودنی ها که در این تحقیق شرکت نمودند کمال تشکر را داریم.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این مطالعه در کمیته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی استان سمنان به شماره مرجع IR.SEMUMS.REC.1396.107 به تایید رسیده است.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می دارد که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مؤلفان

ع اوصالی طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را بر عهده داشته همچنین مقاله را تالیف نموده و نسخه نهایی آن را خوانده و تایید می نماید.

References

- Osali A. The Effect of Six-Months Aerobic Exercise with Moderate Intensity on IL1 β , TNF- α , and Brain volume in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic. *Tuoms* 2017.
- Johnson Ye S M. An Age-Related Decline in Interleukin-10 May Contribute to the Increased Expression of Interleukin-6 in Brain of Aged Mice. *Neuroimmunomodulation* 2001; **9**: 183-192. doi: 10.1159/000049025
- Viviani B, Boraso M. Cytokines and neuronal channels: a molecular basis for age-related decline of neuronal function? *Exp Gerontol* 2011; **46**(2-3): 199-206. doi: 10.1016/j.exger.2010.09.008
- Phillips C, Baktir M.A, Srivatsan M, Salehi A. Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Cellular Neuroscience* 2014; **8**(170): 1-16. doi: 10.3389/fncel.2014.00170
- Patanella AK, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. Correlations Between Peripheral Blood Mononuclear Cell Production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and Cognitive Performances in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Neuroscience Research* 2010; **88**: 1106-1112. doi: 10.1002/jnr.22276
- Tanaka S, Ide M, Shibutani T, Ohtaki H, Numazawa S, Shioda S, et.al. Lipopolysaccharide-induced microglial activation induces learning and memory deficits without neuronal cell death. *J Neurosci Res* 2006; **83**: 557-566. doi: 10.1002/jnr.20752
- Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, et.al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology* 2003; **61**(1): 76-80. doi: 10.1212/01.WNL.0000073620.42047.D7
- Aggarwal B.B, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. Curcumin: the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol* 2007; **595**: 1-75. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_1
- Srinivasan M. Effect of curcumin on blood sugar as seen in a diabetic subject. *Indian J Med Sci* 1972; **26**: 269-270.
- Kulkarni S.K, Dhir Ashish, Akula Kiran Kumar. Potentials of Curcumin as an Antidepressant. *The Scientific World Journal* 2009; **9**: 1233-1241. doi: 10.1100/tsw.2009.137
- Sreejayan R, Rao M.N. Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *J Pharm Pharmacol* 1994; **46**: 1013-1016. doi: 10.1111/j.2042-7158.1994.tb03258.x
- Thomas H. Meek, Brent E. Wisse, Joshua P. Thaler, Stephan J. Guyenet, Miles E. Matsen, Jonathan D. Fischer, et.al. BDNF action in the brain attenuates diabetic hyperglycemia via insulin-independent inhibition of hepatic glucose production. *Diabetes* 2013; **62**(5): 1512-1518. doi: 10.2337/db12-0837
- Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; **50**(2): 431-438. doi: 10.1007/s00125-007-0706-0
- Brown J.P, Sollers J.J, Thayer J.F, Zonderman A.B, Waldstein S.R. Blood pressure reactivity and cognitive function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Health Psychol* 2009; **28**(5): 641-646. doi: 10.1037/a0015215
- Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, Nordby P, Stallknecht B, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; **298**(2): R372-377. doi: 10.1152/ajpregu.00525.2009
- Sung Soo Lee, Jae Ho Yoo, Sung Kang, Jin Hee Woo, Ki Ok Shin, Kwi Beak Kim, et.al. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Phys Ther Sci* 2014; **26**(8): 1199-1204. doi: 10.1589/jpts.26.1199
- Osali A. The Effect of Three Months Aerobic Exercise with Moderate Intensity on BDNF and Some Inflammatory Factors, Brain Volume and Cognitive Function in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic. [Dissertation] Tehran University 2016.
- Osali A, Mostafavi H. The Effect of Six month aerobic exercise with moderate intensity on BDNF, IL-6, and Short-term memory in 50-65 years old women with syndrome metabolic. *YJMS*. 2017.

19. Babaei P, damirchi A, Azali Alamdari K. Effects of Endurance Training and Detraining on Serum BDNF and Memory Performance in Middle Aged Males with Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; **15**(2): 132-142.
20. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol* 2010; **67**(1): 71-79. doi: 10.1001/archneurol.2009.307
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et.al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American heart association/national heart, lung, and blood institute scientific statement. *Circulation* 2005; **112**: 2735-2752. doi: 10.1161/circulationaha.105.169404
22. Osali A, Mostafavi H, Moaseri F. The Effect of Twelve-Week Aerobic Exercise on IL-6 and depression in 50-65 Years Old Women with Syndrome Metabolic. *Tuoms* 2017.
23. Xu Y, Ku B, Cui L, Li X, Barish P.A, Foster T.C, et al. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. *Brain Res* 2007; **1162**: 9-18. doi: 10.1016/j.brainres.2007.05.071
24. Sérgio Gomes da Silva, Priscila Santos Rodrigues Simões, Renato Arruda Mortara, Fulvio Alexandre Scorza, Esper Abrão Cavalheiro, Maria da Graça Naffah-Mazzacoratti, et.al. Exercise-induced hippocampal anti-inflammatory response in aged rats. *Neuroinflammation* 2013; **10**: 827. doi: 10.1186/1742-2094-10-61
25. Almeida AAd, Silva SGd, Fernandes J ,Peixinho-Pena LF, Scorza FA, Cavalheiro EA, et.al. Differential effects of exercise intensities in hippocampal BDNF, inflammatory cytokines and cell proliferation in rats during the postnatal brain development. *Neuroscience Letters* 2013; **553**: 1-6. doi: 10.1016/j.neulet.2013.08.015
26. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; **298**(4): E824-831. doi: 10.1152/ajpendo.00574.2009
27. Stensvold D, Slordahl SA, Wisloff U. Effect of Exercise Training on Inflammation Status Among People with Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2012; **10**: 267-272. doi: 10.1089/met.2011.0140
28. Ramsbottom R, Currie J, Gilder M. Relationships between components of physical activity, cardiorespiratory fitness, cardiac autonomic health, and brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Sports Sciences* 2010; **28**: 843-849. doi: 10.1080/02640411003702686
29. Schottelius AJ, Mayo MW, Sartor RB, Baldwin AS, Jr. Interleukin-10 signaling blocks inhibitor of kappaB kinase activity and nuclear factor kappaB DNA binding. *J Biol Chem* 1999; **274**(45): 31868-31874. doi: 10.1074/jbc.274.45.31868
30. Lim G.P, Chu T, Yang F, Beech W, Frautschy S.A, Cole G.M. The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse. *Neurosci* 2001; **21**: 8370-8377.