

Research Paper



Changes in NRG1 and Leptin Levels Following Functional Exercises and Nano Curcumin Supplementation in Obese People

Seyed Sajjad Seyedi¹, Asghar Tofighi^{1*}, Bahram Jamali Gharakhanlou²

1. Department of Sports Physiology and Corrective Movements, Faculty of Sports Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

2. Department of Basic Sciences, Faculty of Paramedicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Seyedi S S, Tofighi A, Jamali Gharakhanlou B [Changes in NRG1 and Leptin Levels Following Functional Exercises and Nano Curcumin Supplementation in Obese People (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2025; 24(1):54-70. 10.32592/jsmj.24.1.54

<https://doi.org/10.32592/jsmj.24.1.54>

ABSTRACT

Background and Objectives Background and Objective: Obesity and overweight affect approximately 40% of adults worldwide, increasing the risk of developing diseases such as type 2 diabetes and cardiovascular disease, and have significant economic impacts on healthcare systems. High-intensity functional training (HIFT) and curcumin, the active compound in turmeric, are both recommended for their beneficial effects on metabolic and cardiovascular health. Therefore, this study evaluated the combined effect of HIFT and nanocurcumin on specific parameters such as blood lipids and leptin and NRG1 levels.

Subjects and Methods Forty obese men were randomly assigned to four groups: placebo, curcumin supplementation, functional training + placebo, and functional training + curcumin supplementation. The intervention lasted for eight weeks and consisted of three non-consecutive weekly sessions of functional training. Various markers including lipid profile (spectrophotometric method), fasting insulin (radioimmunoassay method), insulin resistance (homostasis model assessment (HOMA-IR)), leptin and NRG1 levels (ELISA method) were measured before and after the intervention.

Results The results showed that the nanocurcumin + functional training group (Sup-Ex group) had the greatest decrease in total cholesterol, LDL-C and increase in HDL-C ($p < 0.05$). Also, insulin resistance, leptin and NRG1 levels in the Sup-Ex group had the greatest decrease ($p < 0.05$).

Conclusion According to the findings of the present study, the combination of nanocurcumin exercises with functional training in obese individuals can be used to positively regulate lipid profile indicators, leptin and NRG1 levels, and it is also suggested that other indicators related to obesity and cardiovascular diseases be used with nanocurcumin and functional training intervention in future research.

Keywords Obesity, High-Intensity Functional Training, Curcumin, Insulin Resistance.

Received: 23 October 2024
Accepted: 14 December 2024
Available Online: 20 May 2025

* **Corresponding Author:**

Asghar Tofighi

Address: Department of Sports Physiology and Corrective Movements, Faculty of Sports Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

Tel: +989144467079

E-Mail: a.tofighi@urmia.ac.ir

Extended Abstract

Introduction

Obesity has emerged as a pressing global health issue, currently affecting approximately 40% of adults worldwide. This condition poses a significant risk for a multitude of chronic health problems, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases, which not only compromise the quality of life for affected individuals but also exert considerable economic pressure on healthcare systems. Recent evidence has highlighted the therapeutic potential of High-Intensity Functional Training (HIFT) and curcumin—an active compound derived from turmeric—due to their advantageous effects on metabolic and cardiovascular health. The aim of this study was to meticulously investigate the combined effect of HIFT and nanocurcumin supplementation on specific biochemical markers, focusing on the alterations in levels of leptin and Neuregulin-1 (NRG1) as well as lipid profiles among obese individuals.

Methods

A randomized controlled trial was conducted involving forty male participants classified as obese (ages 25-35 years with a Body Mass Index (BMI) exceeding 34 kg/m²). Participants were randomly distributed into four distinct groups: a placebo group, a group receiving curcumin supplementation, a group participating in functional training with a placebo, and a group undertaking functional training with curcumin supplementation. The intervention spanned a duration of eight weeks and entailed participants engaging in three non-consecutive sessions per week of structured HIFT. Systematic evaluations were conducted at both baseline and post-intervention to ascertain significant changes in metabolic parameters, including lipid profiles (sampled through spectrophotometry), fasting insulin levels (measured using a radioimmunoassay technique), insulin resistance (assessed via the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, or HOMA-IR), and quantification of leptin and NRG1 levels (conducted through the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA).

Results

The results revealed that the cohort receiving nanocurcumin supplementation in conjunction with functional training exhibited the most pronounced improvements, including statistically significant reductions in total cholesterol and LDL-C levels, along with enhancements in HDL-C levels ($p < 0.05$). Additionally, this group presented the greatest reductions in insulin resistance markers, as well as in

circulating levels of leptin and NRG1 ($p < 0.05$). These findings suggest a potential synergistic effect derived from the combined intervention, which positively influences metabolic and cardiovascular health indicators in the studied population.

Conclusion

The findings of this study provide compelling evidence that the strategic combination of nanocurcumin supplementation with High-Intensity Functional Training may serve as an effective intervention for improving lipid profiles and reducing levels of leptin and NRG1 among obese individuals. The results underscore the importance of integrating dietary supplements alongside structured exercise regimens as viable therapeutic strategies aimed at addressing obesity-related health issues and promoting overall metabolic health. Given the promising outcomes, future research endeavors should expand the investigation to encompass additional metabolic indicators, long-term implications of this combined intervention, and its broader applications in promoting cardiovascular and metabolic health within obese populations across diverse demographic backgrounds.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

It was a descriptive study that reviewed laboratory data without disclosing patients' information after receiving the code of ethics (IR.URMIA.REC.REC.1402.022) from URMIA University

Funding

This research is derived from the author's doctoral dissertation and has received no financial support from any organization or institution.

Authors contributions

S.S.S. conceived the study, conducted the investigation, curated data, and wrote the original draft. A.T. supervised the research, designed the methodology, reviewed and edited the manuscript, and administered the project. B.J.G. contributed to methodology, performed formal analysis, and participated in manuscript review and editing. All authors read and approved the final manuscript.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

This study is derived from a doctoral dissertation completed in the Exercise Physiology Department, Faculty of Sport Sciences in Urmia University. The authors would like to express their deepest gratitude to all participants who contributed to this research.

مقاله پژوهشی

تغییرات سطوح NRG1 و لپتین متعاقب تمرینات HIFT و مکمل‌دهی نانوکورکومین در افراد چاق

سید سجاد سیدی¹، اصغر توفیقی^{1*}، بهرام جمالی قراخانلو²

1. گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

2. گروه علوم پایه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Use your device to scan
and read the article online**Citation** Seyedi S S, Tofighi A, Jamali Gharakhanlou B [Changes in NRG1 and Leptin Levels Following Functional Exercises and Nano Curcumin Supplementation in Obese People (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2025; 24(1):54-70. 10.32592/jsmj.24.1.54 <https://doi.org/10.32592/jsmj.24.1.54>

چکیده

زمینه و هدف چاقی و اضافه‌وزن تقریباً 40 درصد از بزرگسالان جهان را تحت تأثیر قرار داده است و خطر ابتلا به بیماری‌هایی مانند دیابت نوع 2 و بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد و تأثیرات اقتصادی قابل توجهی بر سیستم‌های بهداشتی دارد. تمرینات عملکردی با شدت بالا (HIFT) و کورکومین، ترکیب فعال در زردچوبه، هر دو به دلیل اثرات مفیدشان بر سلامت متابولیک و قلبی-عروقی توصیه می‌شوند. بنابراین، این پژوهش به ارزیابی تأثیر ترکیبی HIFT و نانوکورکومین بر پارامترهای مشخصی مانند لیپیدهای خون و سطوح لپتین و NRG1 می‌پردازد.

روش بررسی چهل مرد چاق به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: دارونما، مکمل کورکومین، تمرینات عملکردی + دارونما و تمرینات عملکردی + مکمل کورکومین. مداخله به مدت هشت هفته و شامل سه جلسه هفتگی غیرمتوالی تمرینات عملکردی بود. نشانگرهای مختلفی از جمله پروفایل لیپیدی (روش اسپکتروفتومتری)، انسولین ناشتا (روش رادیوایمونواسی)، مقاومت به انسولین (مدل ارزیابی هموستاز¹ (HOMA-IR)، سطوح لپتین و NRG1 (روش الیزا) قبل و بعد از مداخله به روش اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها نتایج نشان داد در گروه نانوکورکومین + تمرینات عملکردی (گروه Sup-Ex) بیشترین کاهش در کلاسترول کل، LDL-C و افزایش در HDL-C را دارند ($p < 0/05$). همچنین، سطوح مقاومت انسولینی، لپتین و NRG1 در گروه Sup-Ex بیشترین کاهش را داشت ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، می‌توان از ترکیب تمرینات نانوکورکومین به همراه تمرینات عملکردی در افراد چاق برای تنظیم مثبت شاخص‌های پروفایل لیپیدی، سطوح لپتین و NRG1 استفاده کرد و همچنین پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده از سایر شاخص‌های مرتبط با بیماری‌های چاقی و قلبی-عروقی با مداخله نانوکورکومین و تمرینات عملکردی استفاده شود.

کلیدواژه‌ها چاقی، تمرینات عملکردی خیلی شدید، کورکومین، مقاومت به انسولین

تاریخ دریافت: 2 آبان 1403

تاریخ پذیرش: 24 آذر 1403

تاریخ انتشار: 31 اردیبهشت 1404

نویسنده مسئول:

اصغر توفیقی

نشانی: ارومیه، جاده نازلو، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی

تلفن: 09144467079

رایانامه: a.tofighi@urmia.ac.ir

¹ Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

مقدمه

عمل می‌کند [8، 9].

کورکومین (Curcumin) (دی‌فرولی‌متان) (Diferuloylmethane) ترکیب پلی‌فنولی فعال بیولوژیکی اصلی در زردچوبه (Curcuma longa) است که عمدتاً در ریشه‌ها و ریزوم‌های (Rhizomes) این گیاه قرار دارد [10، 11]. زردچوبه و مشتق آن کورکومین برای هزاران سال در درمان شرایط مختلف به دلیل اثربخشی، هزینه کم و محتوای غنی آنتی‌اکسیدانی استفاده شده‌اند. تحقیقات قبلی پتانسیل درمانی کورکومین را به‌عنوان یک عامل ضدسرطان، آنتی‌اکسیدان، ضدشارخون، ضدچاقی، ضدالتهاب و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی تأیید کرده‌اند. به‌طور خاص، کورکومین اثرات محافظتی در بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، هیپاتیت و کولیت، نفروتوکسیسیته، نوروکسیسیته و زخم‌های معده نشان می‌دهد [11]. با وجود مزایای گسترده فارماکولوژیکی آن، طبیعت هیدروفوبیک کورکومین (حلالیت پایین در محیط‌های آبی)، جذب و توزیع بافتی کم، همراه با متابولیسم سریع و غیرفعال شدن در بدن، چالش‌ها و محدودیت‌های قابل‌توجهی برای کاربرد درمانی آن ایجاد می‌کند. با این حال، نانوفرمولاسیون‌های کورکومین می‌توانند به‌طور بالقوه این محدودیت‌ها را برطرف کنند [11، 13].

نوروگلیسن یک (NRG-1) (Neuregulin-1) پروتئینی است که به خانواده فاکتور رشد اپیدرمی (Epidermal Growth Factor) تعلق دارد و برای فرایندهای بیولوژیکی مختلف حیاتی است. NRG-1 توسط سلول‌های اندوتلیال واقع در میکروواسکولار قلب سنتز و آزاد و توسط عوامل نوروهورمورال تنظیم می‌شود. یک عامل محوری در سلامت قلب و عروق و تنظیم متابولیک از طریق تعامل آن با گیرنده ErbB تیروزین کیناز هاست که بر فرایندهای فیزیولوژیکی مختلف از جمله تکثیر سلول‌های قلبی، بقا و سازگاری با استرس تأثیر می‌گذارد. NRG-1 تکثیر و تمایز کاردیومیوسیت‌ها را افزایش می‌دهد که برای ترمیم قلب پس از آسیب بسیار مهم است، درحالی‌که بقای سلولی را از طریق فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی داخل‌سلولی، به‌ویژه مسیر ERK1/2، تقویت می‌کند و در نتیجه استرس اکسیداتیو و التهاب را کاهش می‌دهد. علاوه‌براین، NRG-1 با سرکوب NOX4، که تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را کاهش می‌دهد، اثرات ضدالتهابی اعمال می‌کند که در جلوگیری از آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد میوکارد بسیار مهم است و مسیر التهابی NLRP3/کاسپاز-1 را مهار می‌کند و التهاب بافت‌های قلبی را کاهش می‌دهد. علاوه‌براین، NRG-1 با تعدیل التهاب و فیبروز که در شرایطی مانند دیابت و نار سایه قلبی حیاتی هستند، نقش مهمی در تنظیم متابولیک ایفا می‌کند و اثرات محافظتی در برابر اثرات متابولیک نامطلوب بر قلب، از جمله موارد ناشی از تصلب شرایین نشان داده است. اگرچه NRG-1 پتانسیل درمانی قابل توجهی را در زمینه بیماری‌های قلبی-عروقی ارائه می‌دهد، نقش جامع آن

در سطح جهانی، تخمین زده می‌شود که 40 درصد از بزرگسالان در حال حاضر با اضافه‌وزن و چاقی مواجه هستند، به‌طوری‌که سازمان بهداشت جهانی گزارش می‌دهد که 39 درصد از جمعیت بزرگسال دارای اضافه‌وزن بوده و 13 درصد به‌عنوان چاق طبقه‌بندی می‌شوند [1]. شیوع جهانی چاقی و اضافه‌وزن تأثیرات اقتصادی عمیقی دارد و به‌طور قابل‌توجهی سیستم‌های بهداشتی و اقتصادهای ملی را تحت فشار قرار می‌دهد. برآوردهای فعلی نشان می‌دهد که تأثیر اقتصادی چاقی و اضافه‌وزن در سال 2019 به حدود 2/19 درصد از تولید ناخالص داخلی جهانی رسیده است. پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که اگر روندهای فعلی ادامه یابد، این تأثیر می‌تواند تا سال 2060 به 3/29 درصد افزایش یابد [1]. چاقی به‌عنوان یک مشکل بهداشتی جهانی، به‌ویژه در بین بزرگسالان، به شدت نگران‌کننده است. این وضعیت به‌عنوان یک عامل خطر اصلی برای توسعه بیماری‌های مختلف پاتولوژیک شناخته می‌شود. یکی از مهم‌ترین پیامدهای چاقی، مقاومت به انسولین است که می‌تواند به دیابت نوع 2 (T2DM) منجر شود [3]. در این راستا، افزایش غلظت قند خون ناشی از ناتوانی بدن در مؤثر آنسولین، سلامت عمومی افراد را به خطر می‌اندازد. علاوه‌براین، چاقی با اختلالات متابولیک دیگری مانند دیس‌لیپیدمی (افزایش چربی‌های خون) و فشارخون بالا نیز ارتباط دارد. این شرایط نه تنها بر کیفیت زندگی افراد تأثیر می‌گذارد، بلکه خطر بروز بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD) را نیز به طرز قابل‌توجهی افزایش می‌دهد [4]. مطالعات نشان می‌دهند که افراد چاق به‌طور مستقل خطر بالاتری برای ابتلا به CVD و مرگومیر ناشی از آن مواجه هستند. سندرم متابولیک که شامل مجموعه‌ای از ناهنجاری‌های متابولیک نظیر چاقی مرکزی، مقاومت به انسولین، فشارخون بالا و دیس‌لیپیدمی است، به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی آترواسکلروتیک و دیابت نوع 2 مطرح می‌شود. در این سندرم، تجمع چربی در ناحیه شکم به شدت با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و همچنین سایر عوارض مرتبط با چاقی مرتبط است. جلوگیری از چاقی و مدیریت مؤثر آن از طریق تغییرات سبک زندگی، نظیر رژیم غذایی متعادل، استفاده از مکمل‌های شناخته‌شده و فعالیت بدنی منظم و تمرینات ورزشی می‌تواند به کاهش خطر ابتلا به این شرایط جدی کمک کند. بنابراین، توجه به چاقی و پیامدهای آن در سطح جامعه و سیستم‌های بهداشتی بسیار ضروری است. شواهد جدید نشان می‌دهند که التهاب مزمن در بافت چربی نقش مهمی در پاتوژنز اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی دارد [3، 5-7]. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تمرینات عملکردی (فانکشنال) خیلی شدید (High-Intensity Functional Training) (HIIFT) برای افراد دارای اضافه‌وزن و چاق توصیه می‌شود. به دلیل اثرات مفید آن، این نوع تمرین به‌عنوان یک عامل محافظت‌کننده قلب

جندی شاپور

تمام مواد غذایی مصرفی خود را به مدت سه روز در فرم‌های ارائه شده ثبت کنند. با توجه به اهمیت غذایی که روز قبل از نمونه‌گیری خون مصرف می‌شود، از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا رژیم غذایی خود را در این محدوده تا پایان مطالعه حفظ کنند و آن را تغییر ندهند.

پروتکل مداخله

شرکت‌کنندگان به‌طور تصادفی به یکی از چهار گروه (هر گروه شامل ده نفر) تقسیم شدند: گروه دارونما (گروه P): یک کیسول دارونما دریافت کردند (نشاسته ذرت، کپسوله شده توسط شرکت بهاران، تهران، ایران)، گروه مکمل کورکومین (گروه Sup): روزانه 80 میلی‌گرم نانومیسل‌های کورکومین مصرف کردند (شرکت سینا دارو، تهران، ایران)، گروه تمرینات عملکردی + دارونما (گروه Ex): در تمرینات عملکردی شرکت و دارونما مصرف کردند و گروه تمرینات عملکردی + کورکومین (گروه Sup+Ex): تمرینات عملکردی انجام دادند و مکمل کورکومین را مصرف کردند. کورکومین به‌صورت کیسول دارای مجوز از وزارت بهداشت به شماره 1228225765 تجویز شد که یکبار در روز قبل از ناهار با یک لیوان آب مصرف می‌شد. کیسول‌های دارونما حاوی دکستروز نیز به همان روش تجویز شدند. فتاوری نانو در مکمل کورکومین برای رساندن اثر سریع کورکومین استفاده می‌شود.

برنامه تمرینات عملکردی HIFT

برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرینات HIFT بود که در سه جلسه غیرمتوالی در هفته اجرا شد. مداخله در یک محیط کنترل شده با (تردمیل) و تجهیزات و لوازم جانبی برای تمرین مقاومتی انجام شد. داوطلبان برنامه تمرین عملکردی را سه‌بار در هفته به‌صورت غیرمتوالی شامل تمرینات هوازی و مقاومت دایره‌ای ایستگاهی و یک جلسه مقاومتی با وزنه در هفته انجام دادند. این جلسه تمرینی 60 تا 90 دقیقه به طول انجامید و ساختار آن به شرح زیر بود: 5 دقیقه گرم کردن و به‌دنبال آن 20 دقیقه تمرین هوازی به‌اضافه 30 دقیقه تمرینات مقاومتی عملکردی با 5 دقیقه سرد کردن پایان یافت. تمرینات هوازی انجام‌شده بر روی تردمیل با شدتی معادل ادراک خستگی در مقیاس بورگ انجام شد. تمرین مقاومتی در یک طرح دایره‌ای در 8 ایستگاه انجام گردید. هر ایستگاه شامل اجرا به مدت 30 ثانیه با فاصله 30 ثانیه استراحت است. در مجموع، 4 دایره مختلف وجود دارد. در هفته اول و دوم از یک دایره، در هفته سوم و چهارم از دو دایره، در هفته پنجم و ششم از سه دایره و در نهایت در دو هفته آخر از 4 دایره استفاده شد و همچنین شدت تمرینات 75 تا 80 درصد یک تکرار بیشینه اجرا گردید (جدول 1). همچنین، یک جلسه در هفته هم تمرینات مقاومتی با وزنه براساس جدول 2 اجرا کردند.

در تنظیم متابولیک هنوز در دست بررسی است که نشان می‌دهد تحقیقات آینده ممکن است مسیرها و مکانیسم‌های بیشتری را نشان دهد که از طریق آن‌ها NRG-1 می‌تواند برای مداخلات درمانی که بیماری قلبی‌عروقی را هدف قرار می‌دهند و اختلالات متابولیک را مهار می‌کنند، به کار رود [14-16].

از طرفی، روند صنعتی شدن جامعه و روند روبه‌رشد بیماری‌های ناشی از عدم تحرک و چاقی، ارائه راهکارهای مبتنی بر سبک زندگی که شامل فعالیت ورزشی به همراه رژیم غذایی مبتنی بر شاخص‌های سلامت در جامعه حاضر است و همچنین کاهش هزینه‌های مرتبط برای درمان و سوق درمان‌ها به روش غیردارویی ضرورت این کار را دوچندان می‌کند. بنابراین نقش مهم مکمل‌های طبیعی و گیاهی و نبود تحقیقات کافی در این زمینه (اثر ترکیبی کورکومین و HIFT در افراد چاق) و همچنین توجه به پیشینه تحقیقات کورکومین بر روی بیان NRG (17) اهمیت موضوع را دوچندان می‌کند. پس مطالعه حاضر با هدف تغییرات سطوح NRG1 و لپتین متعاقب تمرینات HIFT و مکمل‌دهی نانوکورکومین در افراد چاق صورت گرفت.

روش بررسی

طراحی مطالعه

این کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده اثر هشت هفته تمرینات عملکردی خیلی شدید با و بدون مکمل کورکومین بر شاخص‌های هورمونی و عوامل خطر قلبی‌عروقی در مردان چاق را بررسی کرد. این مطالعه در طول هشت هفته انجام شد و شرکت‌کنندگان به چهار گروه تقسیم شدند: گروه دارونما، گروه مکمل کورکومین، گروه تمرینات عملکردی با دارونما و گروه تمرینات عملکردی با مکمل کورکومین.

شرکت‌کنندگان

چهل داوطلب مرد چاق با سن 25 تا 35 سال براساس معیارهای ورود زیر جذب شدند: دارا بودن شاخص توده بدنی برابر و بالای 34.9 kg/m^2 ، نداشتن فعالیت بدنی منظم حداقل به مدت یک سال، عدم وجود فشارخون بالا، غیرسیگاری و بدون سابقه بیماری‌های قلبی‌عروقی، متابولیک، گوارشی، کبدی، کلیوی یا بدخیمی. علاوه بر این، شرکت‌کنندگان آرتریت و اختلالات مفصلی نداشتند، به ادویه‌ها و داروها حساسیت نداشتند و قادر به انجام تمرینات عملکردی خیلی شدید بودند. معیارهای خروج شامل استفاده از هرگونه مکمل یا داروهای تأثیرگذار بر متابولیسم در شش ماه گذشته، مصرف الکل، کم‌کاری تیروئید درمان‌نشده و شرکت در هر برنامه رژیم غذایی یا کنترل وزن بود. پس از ارائه دستورالعمل‌های جامع، رژیم غذایی روزانه به صورت هفتگی ثبت و از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا

جدول 1- پروتکل هشت هفته‌ای تمرینات HIFT در گروه‌های تمرین و تمرین + مکمل

هفته	مدت زمان هر جلسه	زمان استراحت هر جلسه	شدت تمرین	تعداد ایستگاه	تعداد دایره	استراحت بین جلسات	تعداد جلسات در هر هفته
هفته اول	30	30	85 تا 90 درصد	1	1	2 دقیقه	3
هفته دوم	30	30	حد اکثر	2	2	2 دقیقه	2
هفته سوم	30	30	ضربان قلب	3	3	2 دقیقه	2
هفته چهارم	30	30		4	4	2 دقیقه	2
هفته پنجم	30	30					
هفته ششم	30	30					
هفته هفتم	30	30					
هفته هشتم	30	30					

ایستگاه‌ها: 1- حمل توپ فوتبال (20 متر/شاتل)، 2- پوش آپ، 3- اسکات پرشی، 4- جک پلانک، 5- نوردیک همسترینگ، 6- حرکت کوهنوردی، 7- سرعت در جا 8- حرکت بورپی

جدول 2- پروتکل تمرین مقاومتی بدون وزنه

نام حرکت	تعداد ست	تعداد تکرار	شدت تمرین	مدت کار	تعداد هفته	تعداد جلسات در هفته
اسکات با دستگاه اسمیت	3	10	75 تا 80 درصد	60 تا 70 دقیقه	8	1
پرس پا	3	10	یک تکرار			
پرس سینه	3	10	بیشینه			
قایقی با سیم کش	3	10				
چهار سر با دستگاه	3	10				
همسترینگ با دستگاه	3	12				
ساق پا ایستاده با دستگاه	3	12				
پرس شانه	3	10				

جمع‌آوری داده‌ها و تحلیل‌ها

نمونه‌های خون 48 ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی و 48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی و در شرایط پایه برای اندازه‌گیری متغیرهای موردنظر جمع‌آوری شدند. این آزمایش 48 ساعت پس از 12 هفته مداخله برای همه شرکت‌کنندگان تکرار شد. سرم‌های به‌دست‌آمده به میکروتیوب منتقل و تا زمان انجام آزمایش‌ها در فریزر با دمای منفی 80 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

اندازه‌گیری پروفایل لیپیدی

لیپیدهای سرم با استفاده از کیت تشخیصی کمی در سرم با دستگاه Erba-XL 300 ساخت آلمان (2010) با استفاده از روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شدند. کلسترول کل و تری‌گلیسریدها (TG) با استفاده از کیت پارس آزمون، ایران اندازه‌گیری شدند و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) با استفاده از کیت باهلینگن، آلمان اندازه‌گیری شد. کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) با استفاده

Casabayo از چین با الیزا اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نسخه 22 نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، مقایسه‌های درون‌گروهی (پیش‌آزمون در مقابل پس‌آزمون) با استفاده از آزمون تی زوجی (Paired t-test) انجام شد و مقایسه‌های بین‌گروهی با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) (One-way Analysis of Variance) تجزیه و تحلیل شدند. تفاوت‌های گروهی با استفاده از آنالیز کوواریانس (ANCOVA) (Analysis of Covariance) و با تعدیل مقادیر پایه بررسی گردید. همچنین، آزمون تعقیبی Bonferroni برای مقایسه‌های دوتایی بین چهار گروه مورد استفاده قرار گرفت. سطح معناداری آماری کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های پایه

از بین افرادی که داوطلب شرکت در مطالعه شدند، 40 مرد چاق که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، وارد مطالعه و به صورت تصادفی به یکی از چهار گروه مورد مطالعه شامل گروه دارونما (P)، گروه مکمل (Sup)، گروه دارونما+ تمرین (P+Ex) و گروه کورکومین + تمرین (Sup+Ex) تقسیم شدند (جدول 3).

از فرمول فریدوالد (Friedewald) محاسبه گردید.

$$LDL-C = HDL-C - \frac{TG}{5}$$

اندازه‌گیری گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین

قند خون ناشتا (Fasting Blood Sugar) (FBS) با استفاده از کیت پارس آزمون، ایران و انسولین ناشتا با استفاده از روش رادیوایمونوآسی با کیت Rosh از آلمان و دستگاه الکتروکمی‌لومینسانس اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR) (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) به‌عنوان شاخص مقاومت به انسولین محاسبه گردید:

$$HOMA-IR = \frac{FBS \left(\frac{mg}{dL} \right) \times \text{انسولین ناشتا} \left(\frac{\mu U}{mL} \right)}{405}$$

اندازه‌گیری پروتئین‌های سرم

غلظت‌های سرمی NRG-1 با استفاده از روش الیزا با کیت EASTBIOPHARM HANGZHOU ساخت چین تحت لیسانس ایالات متحده اندازه‌گیری شد. سطوح لپتین (Leptin) نیز با استفاده از روش الیزا با تکنیک آنتی‌بادی دوگانه (ساندویچ) و کیت BioVendor از آلمان اندازه‌گیری شد. براساس دستورالعمل‌ها و با استفاده از منحنی استاندارد و کنترل، تمام نمونه‌ها در یک زمان مشخص با هم اندازه‌گیری شدند. سطوح سیرتوئین 1 (Sirtuin 1) (SIRT1) با استفاده از کیت

P-value	گروه‌های مورد مطالعه				شاخص‌های مورد مطالعه
	کورکومین + تمرین (10 نفر)	دارونما + تمرین (10 نفر)	کورکومین (10 نفر)	دارونما (10 نفر)	
0/28	32/3±2/9	30/6±3/7	32/4±2/7	29/8±3/6	سن (سال)
0/34	110/6±15/2	116/2±10/4	111/7±12/7	112/2±11/6	وزن (کیلوگرم)
0/22	174/15±4/41	172/75±3/40	170/2±5/15	173/8±4/47	قد (سانتی‌متر)
0/47	37/9±2/8	39/2±3/8	38/5±3/4	37/8±2/4	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)
0/41	38/5±3/9	36/6±5/1	38/4±3/7	37/6±4/6	درصد چربی بدن
0/61	125±10	122±12	127±9	131±7	فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
0/43	83±11	88±9	85±8	89±4	فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)

معناداری مشاهده نشد ($p > 0/05$). آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت‌های پیش‌آزمون بین گروه‌ها معنادار نبود، اما تفاوت‌های پس‌آزمون معنادار بود. گروه مکمل + تمرین بیشترین کاهش در سطوح کلسترول را نشان داد (شکل 1). پس از مداخله، سطوح تری‌گلیسرید سرم در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معناداری نداشت. آنالیز کوواریانس نیز تفاوت معناداری بین گروه‌ها نشان نداد (شکل 2).

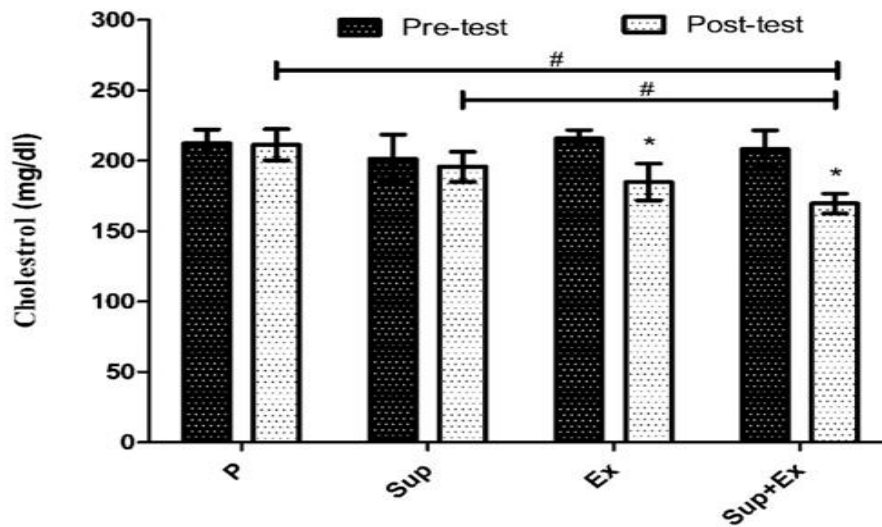
*

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند.

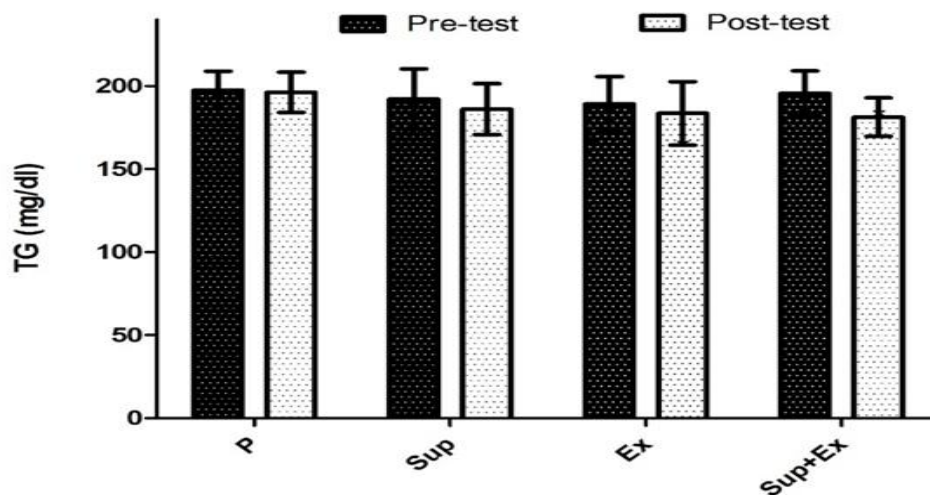
بهبود پروفایل لیپیدی با کورکومین و تمرینات HIIT

سطوح کلسترول سرم پس از مداخله در هر دو گروه تمرین + دارونما و گروه تمرین + مکمل در مقایسه با پیش‌آزمون به‌طور معناداری کاهش یافت ($p < 0/05$)، درحالی‌که در گروه‌های دارونما و مکمل تنها تغییر

معناداری نسبت به پیش‌آزمون # معناداری نسبت به گروه دارونما و مکمل



شکل 1- میانگین سطوح کلسترول سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه



شکل 2- میانگین سطوح تری‌گلیسرید سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه

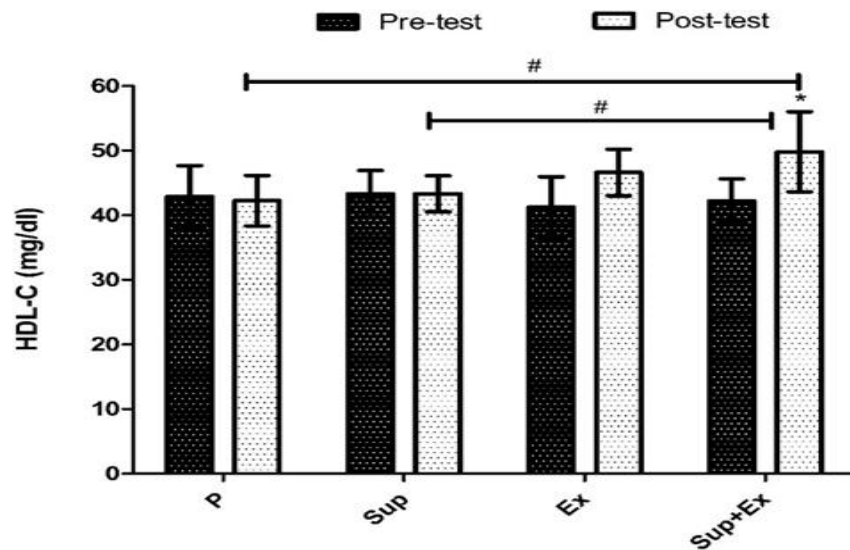
جندی شاپور

در گروه دارونما + تمرین و گروه مکمل + تمرین به‌طور معناداری کاهش یافت، درحالی‌که گروه‌های دارونما و مکمل تنها تغییر معناداری نشان ندادند. آنالیز پس‌آزمون با استفاده از ANOVA تفاوت‌های معنادار بین گروه‌ها را نشان داد و گروه مکمل + تمرین بیشترین کاهش را نشان داد (شکل 4).

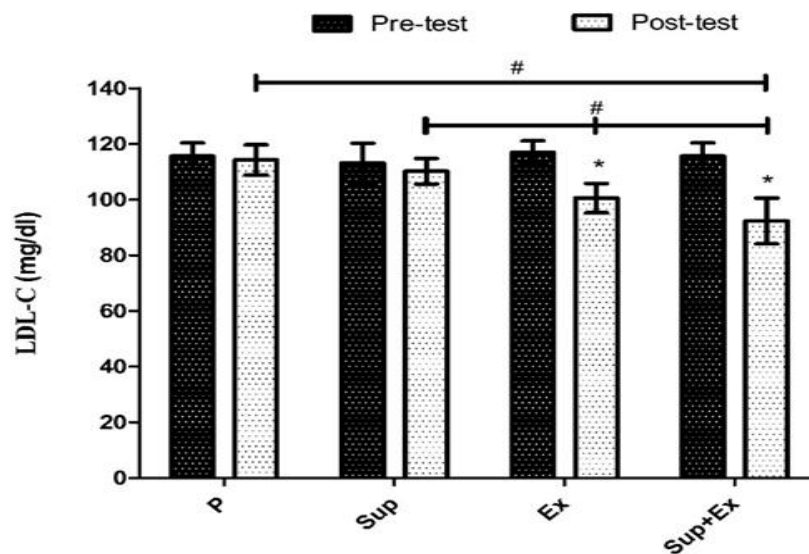
پس از مداخله، سطوح HDL-C در گروه مکمل + تمرین به‌طور معناداری در مقایسه با پیش‌آزمون و سایر گروه‌ها افزایش یافت. تفاوت معناداری در گروه‌های دارونما، مکمل تنها یا دارونما + تمرین مشاهده نشد. آنالیز واریانس یک‌طرفه، تفاوت‌های معنادار بین گروه‌ها پس از آزمون را نشان داد که با آنالیز کوواریانس تأیید شد (شکل 3). سطوح LDL-C پس از مداخله

معناداری نسبت به گروه دارونما و مکمل

معناداری نسبت به پیش‌آزمون

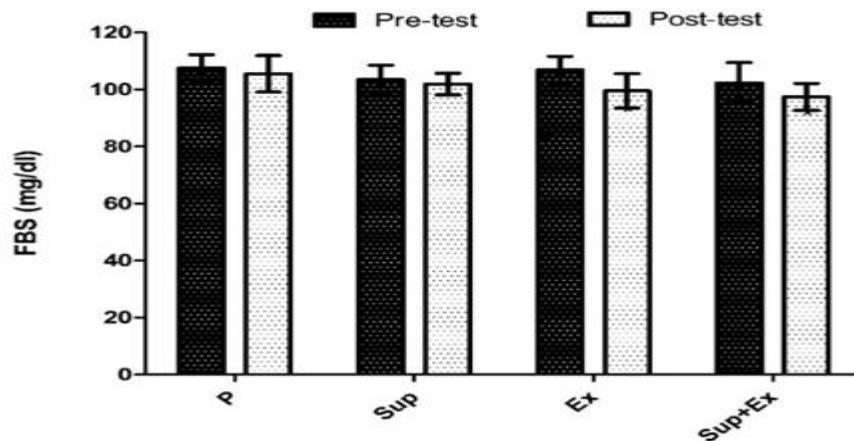


شکل 3- میانگین سطوح HDL-C سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه

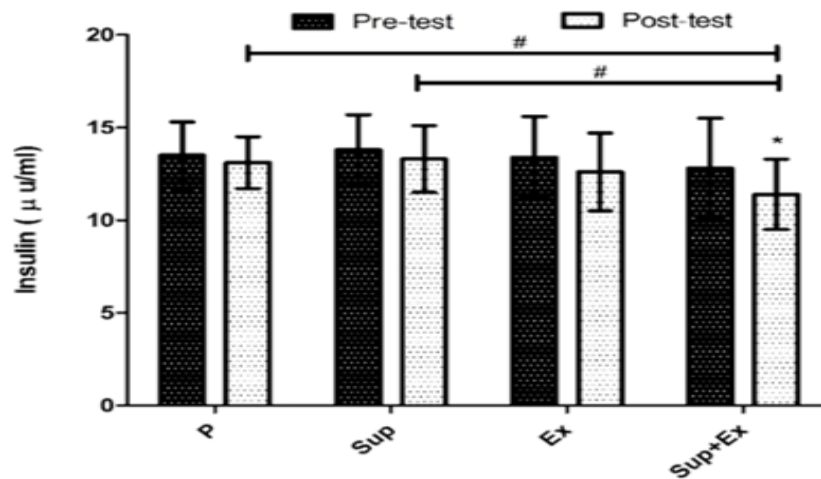


پس از مداخله به‌طور معناداری کاهش یافت، درحالی‌که گروه‌های دارونما، مکمل تنها و دارونما + تمرین تغییر معناداری نشان ندادند. تفاوت‌های بین گروه‌ها پس از مداخله معنادار بود که با آنالیز کوواریانس تأیید شد (شکل 6).[#] معناداری نسبت به گروه دارونما و مکمل

شکل 4- میانگین سطوح LDL-C سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه هیچ تغییر معناداری در سطوح FBS در هیچ‌یک از گروه‌ها پس از مداخله مشاهده نشد. آنالیز واریانس یک‌طرفه و آنالیز کوواریانس نیز تفاوت معناداری بین گروه‌ها نشان نداد (شکل 5). سطوح انسولین سرم در گروه مکمل + تمرین معناداری نسبت به پیش‌آزمون



شکل 5- میانگین سطوح FBS قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه



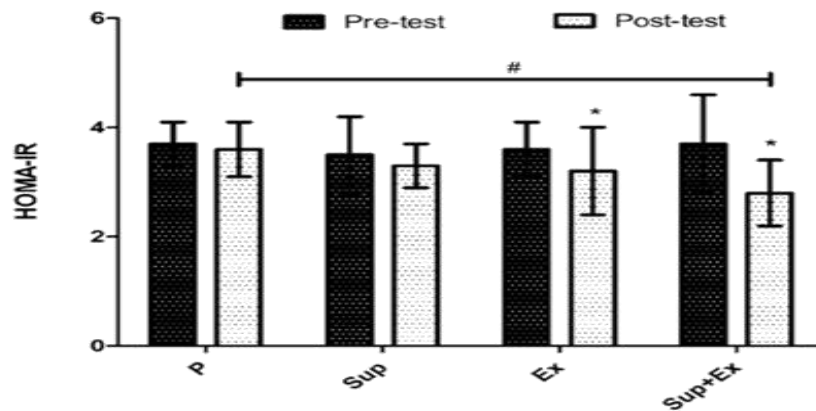
شکل 6- میانگین سطوح سرمی انسولین قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه

(شکل 7). سطوح لپتین سرم در گروه‌های مکمل + تمرین و دارونما + تمرین پس از مداخله به‌طور معناداری کاهش یافت. گروه‌های دارونما و مکمل تنها تغییر معناداری نشان ندادند. آنالیز کوواریانس تفاوت‌های معنادار بین گروه‌ها پس از آزمون را تأیید کرد (شکل 8).

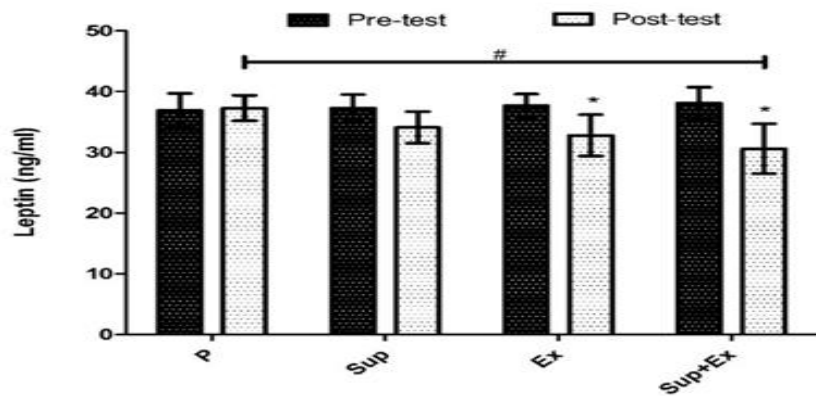
سطوح HOMA-IR در هر دو گروه دارونما + تمرین و گروه مکمل + تمرین به‌طور معناداری کاهش یافت، درحالی‌که گروه‌های دارونما یا مکمل تنها تغییر معناداری نشان ندادند. تفاوت‌های پس‌آزمون بین گروه‌ها به‌طور آماری معنادار بود که با آنالیز کوواریانس نشان داده شد

مداخله ترکیبی NRG-1 را تنظیم می کند، اما تأثیر محدودی بر SIRT1 نشان می دهد/

معناداری نسبت به پیش آزمون # معناداری نسبت به گروه دارونما و مکمل



شکل 7- میانگین سطوح HOMA-IR قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه

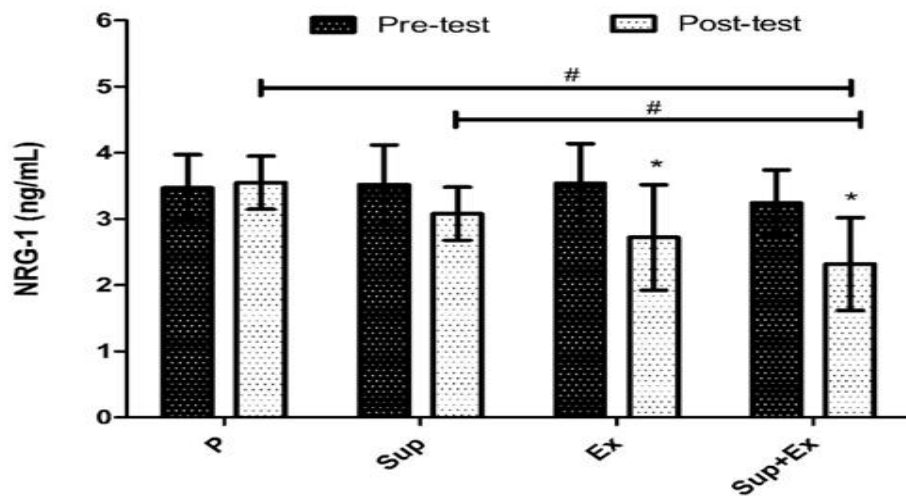


شکل 8- میانگین سطوح لپتین سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه

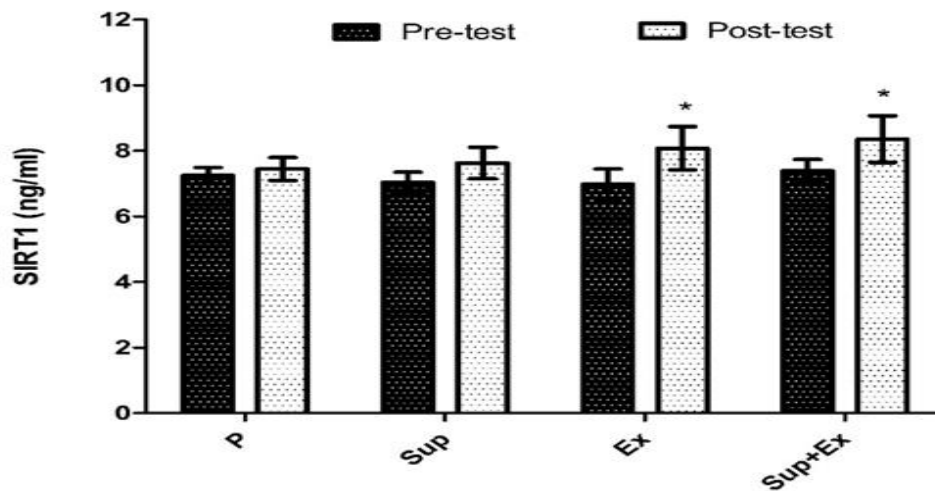
SIRT1 سرم در هیچ‌یک از گروه‌ها پس از مداخله مشاهده نشد. نه آنالیز واریانس یک‌طرفه و نه آنالیز کوواریانس تفاوت معناداری بین گروه‌ها نشان دادند (شکل 10).

سطوح NRG-1 در هر دو گروه دارونما + تمرین و گروه مکمل + تمرین به‌طور معناداری کاهش یافت، درحالی‌که در گروه‌های دارونما یا مکمل تنها تغییر معناداری مشاهده نشد. آنالیز واریانس یک‌طرفه تفاوت‌های معنادار پس‌آزمون بین گروه‌ها را نشان داد و گروه مکمل + تمرین بیشترین کاهش را نشان داد (شکل 9). هیچ تغییر معناداری در سطوح

معناداری نسبت به پیش‌آزمون
معناداری نسبت به گروه دارونما و مکمل



شکل 9- میانگین سطوح NRG-1 سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه



شکل 10- میانگین سطوح SIRT1 سرم قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مطالعه

بحث

تمرکز بر نشانه‌های متابولیک، هورمونی و قلبی-عروقی بررسی کرد. علاوه

مطالعه حاضر تأثیر HIFT همراه با مکمل نانوکورکومین بر افراد چاق را با

جندی شاپور

آتروژنی پلاسما و شاخص‌های خطر کاستلی (Castelli risk index-I/II) تمرکز داشت. همچنین، این شاخص‌ها در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یافتند. نویسندگان نتیجه‌گیری کردند که تمرینات عملکردی با شدت بالا می‌توانند به‌عنوان مداخلات کمکی در کنترل و کاهش عوارض مرتبط با اضافه‌وزن و چاقی مؤثر باشند. علاوه‌براین، امور (Ameur) و همکاران [9] اثرات بلندمدت خوردن محدود به زمان (TRE) (Time-restricted eating) با یا بدون HIFT بر ترکیب بدن و نشانگرهای کاردیومتابولیک در زنان غیرفعال چاق را ارزیابی کردند. این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که ترکیب TRE با HIFT می‌تواند یک استراتژی مؤثر برای ایجاد اثرات برتر بر ترکیب بدن و پروفایل لیپیدی باشد. این نتیجه‌گیری با بهبودهای در سطوح کلسترول تام و TG نشان داده شده است. یافته‌های ما نیز به پژوهش‌های موجود این را اضافه می‌کند که HIFT تناسب قلبی-عروقی و متابولیسم لیپید را بهبود می‌بخشد، درحالی‌که خواص ضدآلتهاپی و آنتی‌اکسیدانی کورکومین این اثرات را تقویت می‌کند. بنابراین، عمل دوگانه ارائه شده توسط HIFT و نانوکورکومین در مطالعه ما یک استراتژی امیدوارکننده برای بهبود سلامت لیپیدی در افراد چاق نشان می‌دهد. به‌طور مشابه، سعیدی و همکاران [31]: نشان دادند که 12 هفته مکمل آستاگزانتین (Astaxanthin) همراه با تمرینات ورزشی به بهبود وزن، در صد چربی بدن و شاخص توده بدن منجر شد. علاوه‌براین، مطالعه بهبودهایی در پروفایل‌های لیپیدی و متابولیک را گزارش کردند.

داده‌های ما همچنین بهبود قابل‌توجهی در حساسیت به انسولین را نشان دادند که با کاهش مقادیر HOMA-IR و سطوح انسولین ناشتا، به‌ویژه در گروه Sup-Ex منعکس شد. یافته‌های ما با تحقیقات قبلی که نشان می‌دهد ورزش، به‌ویژه روش‌های با شدت بالا [32]، جذب گلوکز را از طریق مسیرهای ناقل گلوکز نوع 4 (GLUT4) (Glucose transporter type 4) افزایش می‌دهد [33]، درحالی‌که کورکومین سیگنال‌دهی انسولین را با کاهش استرس اکسیداتیو و نشانگرهای التهابی تنظیم می‌کند [34]، همخوانی دارد. اثرات هم‌افزایی خواص ضد‌دیابتی کورکومین و تغییرات متابولیک ناشی از ورزش، استدلال قانع‌کننده‌ای برای استفاده ترکیبی از این مداخلات ارائه می‌دهد. امور (Ameur) و همکاران [9] گزارش دادند که TRE با HIFT می‌تواند یک استراتژی ایدئال برای بهبود بیشتر تنظیم گلوکز باشد، همان‌طور که با بهبود در HOMA-IR و سطح انسولین نشان داده شد. سعیدی و همکاران [31] نیز نشان دادند که 12 هفته مکمل آستاگزانتین همراه با تمرینات ورزشی به کاهش سطوح آدیپوکین‌های CTRP2 و CTRP9 (Cq1/TNF-related protein) منجر شد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که شرکت در تمرینات ورزشی مزمن (بیشتر از 2 هفته) با کاهش سطوح لپتین در افراد، بدون توجه به سن و جنسیت، همراه است. باین‌حال، کاهش بیشتر در سطوح لپتین با کاهش درصد چربی بدن مشاهده می‌شود [35]. علاوه‌براین، نشان داده شده است که کورکومین

براین، با استفاده از نانومیسل‌ها، فراهمی زیستی (Bioavailability) کورکومین افزایش یافت و محدودیت‌های ذاتی کورکومین برطرف شد. این تحقیق به مجموعه شواهد روبه‌رشد در حمایت از استفاده از مداخلات ورزشی و ترکیبات زیست‌فعال مانند کورکومین در مدیریت چاقی اضافه می‌کند. یافته‌های ما بهبودهای قابل‌توجهی در پروفایل لیپیدی، حساسیت به انسولین و سطوح سرمی لپتین نشان داد که مزایای هم‌افزایی ترکیب HIFT با مکمل نانوکورکومین را برجسته می‌کند.

نتایج ما نشان می‌دهد که شرکت‌کنندگان در گروه نانوکورکومین HIFT + (گروه Sup-Ex) بیشترین کاهش در کلسترول کل، LDL-C و افزایش در HDL-C را تجربه کردند. این یافته‌ها با مطالعات قبلی که مزایای قلبی-عروقی هر دو کورکومین و ورزش را نشان می‌دهند، همخوانی دارند. اثرات محافظتی قلبی-عروقی کورکومین به مکانیسم‌های مولکولی مختلفی نسبت داده می‌شود. این مکانیسم‌ها شامل مهار آنزیم HMG-CoA ردوکتاز (-β) (HMG-CoA Hydroxy β-methylglutaryl-CoA) کسب‌دی [18]، افزایش بیان گیرنده‌های LDL [19، 20]، کاهش پراکسیداسیون لیپیدها یا اکسیداسیون LDL [21] و تنظیم بیان ژن‌ها هستند. به‌طور خاص، کورکومین بیان آنزیم‌های درگیر در کاتابولیسم لیپید را افزایش و بیان آنزیم‌های درگیر در بیوسنتز لیپید را کاهش می‌دهد [21]. کورکومین پروتئین کیناز فعال شده توسط آدنوزین منوفسفات (AMPK) (AMP-activated protein kinase (AMPK)) را فعال می‌کند. AMPK به‌نوبه خود فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی مرتبط با آدیپوزن مانند PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) و C/EBPα (CCAAT/enhancer-binding protein alpha (C/EBPα)) را مهار می‌کند [22]. علاوه بر این، کورکومین اثرات ضدآلتهاپی/آنتی‌اکسیدانی دارد که به جلوگیری از تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک کمک می‌کند [23، 24]. متآنالیزهای اخیر نشان داده‌اند که کورکومین می‌تواند پروفایل لیپیدی را بهبود بخشد. این بهبود با کاهش TG، کلسترول تام، LDL-C و افزایش HDL-C نشان داده شده است [25-27].

درمورد پروفایل لیپیدی، تحقیقات محدودی درخصوص اثرات تمرینات عملکردی با شدت بالا وجود دارد. محققان از روش‌های مختلف تمرینی استفاده کرده‌اند، از جمله تمرینات استقامتی و استقامت-قدرت توسط راتاجچاک (Ratajczak) و همکاران [28]، تمرینات طولانی‌مدت و جلسات کوتاه تمرینی متعدد توسط چانگ (Chung) و همکاران [29] و تمرینات پمپ بدنی افزایشی توسط لیلایی (Lilaei) و همکاران [30]. این مطالعات مزایایی در نشانگرهای پروفایل لیپیدی در زنان چاق گزارش کرده‌اند. زارعی و همکاران [8] اثرات هشت هفته تمرینات عملکردی با شدت بالا بر زنان دارای اضافه‌وزن و چاق را ارزیابی کردند. مطالعه آنان بر غلظت LRG1 (Leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1) شاخص

با شد. دخالت NRG-1 در مسیر سیگنال دهی ErbB نشان می‌دهد که تنظیم آن توسط ورزش می‌تواند به بهبود عملکردهای قلبی-عروقی کمک کند. این نشان می‌دهد که ترکیب HIIFT و کورکومین ممکن است این اثرات محافظتی را به‌ویژه در افراد چاق با خطر قلبی-عروقی بالا افزایش دهد. نقش NRG-1 در ترمیم بافت و متابولیسم ممکن است یک پاسخ تطبیقی به عملکرد قلبی-عروقی بهبودیافته را منعکس کند.

نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان می‌دهد که ترکیب HIIFT و مکمل نانوکورکومین به بهبودهای قابل توجهی در پروفایل لیپیدی، حساسیت به انسولین و سطوح لیپتین در افراد چاق منجر می‌شود. یافته جدید کاهش سطوح NRG1 مرتبط با این بهبودها، راه‌های جدیدی برای تحقیق در مورد نقش NRG1 در چاقی و سلامت قلبی-عروقی باز می‌کند. بنابراین پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده فعالیت‌های ورزشی مختلف با شدت های مختلف به همراه مکمل کورکومین در افراد چاق و بیماری مرتبط با چاقی صورت گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه توسط کمیته اخلاق و با کد اخلاق 1402.022 IR.URMIA.REC. تأیید شد. فرم‌های رضایت‌نامه کتبی پس از ارائه توضیحات جامع در مورد روش‌ها و اهداف مطالعه توسط شرکت‌کنندگان تکمیل و امضا شدند. در طول مطالعه، تمام دستورالعمل‌های اخلاقی رعایت شد و شرکت‌کنندگان مجاز بودند در هر زمان و به هر دلیلی از مطالعه خارج شوند.

حامی مالی

این پژوهش مستخرج از رساله دکتری دانشجویی می‌باشد و هیچ گونه حمایت مالی از سازمان یا نهاد دیگری دریافت نکرده است.

مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد، سطوح گلوکز و انسولین را کاهش می‌دهد، آزادسازی آدیپونکتین را افزایش می‌دهد و سطوح لیپتین، رزیستین، اینترلوکین‌های التهابی ($TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $IL-6$) را در بیماران مبتلا به T2DM کاهش می‌دهد [34]. کورکومین مقاومت به انسولین را عمدتاً از طریق فعال سازی AMPK و مسیر PI3K/Akt کاهش می‌دهد که به افزایش بیان منجر GLUT4 می‌شود [22, 36, 37]

علاوه بر این، گورد (Gurd) و همکاران [38] دریافتند که تمرینات تناوبی با شدت بالا، فعالیت SIRT1 را در عضلات اسکلتی انسان افزایش می‌دهد. علاوه بر این، خداویسی و همکاران [39] دریافتند که نانومیسسل کورکومین بیان SIRT1 را افزایش می‌دهد. مطالعه افضل‌پور [40] اثرات 10 هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا و مکمل چای سبز در زنان دارای اضافه‌وزن بررسی کرد. نتایج نشان داد که سطوح سرمی SIRT1 افزایش می‌یابد. اگرچه گزارش شده است که کورکومین و ورزش بر بیان SIRT1 در شرایط دیگر تأثیر می‌گذارند [17, 39, 41]، عدم تغییرات معنادار در این مطالعه ممکن است به این خاطر باشد که مدت مداخله برای ایجاد اثرات قابل اندازه‌گیری کافی نبوده است.

در راستای تحقیقات موجود، مطالعه ما اثربخشی بیشتری در بهبود مقاومت به انسولین در افراد چاق نشان داد؛ زیرا مکمل کورکومین به همراه HIIFT، سطوح سرمی لیپتین را کاهش داد. با این حال، سطوح FBS تغییر نکرد. این اختلاف ممکن است به این دلیل باشد که مطالعات قبلی شامل افراد دیابتی بودند، در حالی که شرکت‌کنندگان در مطالعه ما به سطوح پایه FBS زیر 126 میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند که نشان می‌دهد آن‌ها مردان غیردیابتی بودند.

NRG ها می‌توانند در گردش خون یافت شوند، اگرچه فعالیت NRG های در گردش خون مورد سؤال قرار گرفته است. سلول‌های اندوکاردیال و اندوتلیال سیستم قلبی-عروقی منابع NRG-1 هستند که به ترتیب مسئول توسعه قلب و حفاظت از استرس‌اند [42]. ورزش یک استرسور فیزیولوژیکی قلبی-عروقی، NRG-1 را در عضلات اسکلتی فعال می‌کند [43]. موندرا (Moondra) و همکاران [44] نشان دادند که رابطه قوی بین فعالیت بدنی و بسیاری از پاسخ‌های بیولوژیکی فعال شده توسط NRG-1 β شناخته شده به این فرضیه منجر می‌شود که NRG-1 β سرم ممکن است یک واسطه از اثرات مفید ورزش بر سلامت قلبی-عروقی باشد. آن‌ها نتیجه گرفتند که ورزش، چه با شدت کم و چه با شدت بالا، در کوتاه‌مدت سطوح NRG-1 β سرم را تغییر نمی‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد به دلیل نبود فعالیت‌های ورزشی با شدت‌های مختلف، محدودیت مطالعه حاضر مبنی بر شدت‌های ورزشی مختلف نمایان می‌کند.

این کاهش ممکن است به دلیل کاهش پاسخ‌های جبرانی در اختلال متابولیک

مشارکت نویسندگان

سید سجّاد سیدی: طراحی مطالعه، اجرای پژوهش، گردآوری داده‌ها، تهیه پیش‌نویس اولیه مقاله
اصغر توفیقی: سرپرستی پژوهش، طراحی روش‌شناسی، بازبینی و ویرایش مقاله، مدیریت پروژه
بهرام جمالی قراخانلو: مشارکت در طراحی روش‌شناسی، انجام تجزیه و تحلیل‌های آماری، بازبینی و ویرایش مقاله
تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرد.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

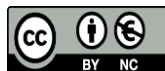
تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی است که نویسندگان از تمامی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش نهایت تشکر و قدردانی را به عمل می‌آورند.

References

- [1] Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ global health*. 2022 Sep 1;7(9):e009773. [[10.1136/bmjgh-2022-009773](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009773)] [PMID]
- [2] Abdelaziz HA, Abdelbaki TN, Dean YE, Assem S. Is neuregulin-1 (NRG-1) a potential blood biomarker linking depression to obesity? A case-control study. *BMC psychiatry*. 2023 Sep 14;23(1):670. [[10.1186/s12888-023-05160-6](https://doi.org/10.1186/s12888-023-05160-6)] [PMID]
- [3] Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*. 2014 Apr 11;15(4):6184-223. [[10.3390/ijms15046184](https://doi.org/10.3390/ijms15046184)] [PMID]
- [4] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, St-Onge MP. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25;143(21):e984-1010. [[10.1161/CIR.0000000000000973](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973)] [PMID]
- [5] Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *International journal of molecular sciences*. 2022 Jan 12;23(2):786. [[10.3390/ijms23020786](https://doi.org/10.3390/ijms23020786)] [PMID]
- [6] Swarup S, Ahmed I, Grigorova Y, Zeltser R. Metabolic syndrome. *InStatPearls [internet]* 2024 Mar 7. StatPearls Publishing.
- [7] Shaikhnia F, Ghasempour G, Mohammadi A, Shabani M, Najafi M. miR-27a inhibits molecular adhesion between monocytes and human umbilical vein endothelial cells; systemic approach. *BMC Research Notes*. 2022 Feb 10;15(1):31. [[10.1186/s13104-022-05920-9](https://doi.org/10.1186/s13104-022-05920-9)] [PMID]
- [8] Zarei M, Shakib A, Zolfi HR, Nakhzari KJ. The Effect of High-intensity Functional Training on LRG1 Levels and Its Relationship with Cardiovascular Risk Factors and Atherogenic Indices in Overweight and Obese Women.
- [9] Ameer R, Maaloul R, Tagougui S, Neffati F, Hadj Kacem F, Najjar MF, Ammar A, Hammouda O. Unlocking the power of synergy: High-intensity functional training and early time-restricted eating for transformative changes in body composition and cardiometabolic health in inactive women with obesity. *Plos one*. 2024 May 1;19(5):e0301369. [[10.1371/journal.pone.0301369](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0301369)] [PMID]
- [10] Stohs SJ, Chen O, Ray SD, Ji J, Bucci LR, Preuss HG. Highly bioavailable forms of curcumin and promising avenues for curcumin-based research and application: a review. *Molecules*. 2020 Jan;25(6):1397. [[10.3390/molecules25061397](https://doi.org/10.3390/molecules25061397)] [PMID]
- [11] Hassani S, Maghsoudi H, Fattahi F, Malekinejad F, Hajmalek N, Sheikhnia F, Kheradmand F, Fahimirad S, Ghorbanpour M. Flavonoids nanostructures promising therapeutic efficiencies in colorectal cancer. *International journal of biological macromolecules*. 2023 Jun 30;241:124508. [[10.1016/j.ijbiomac.2023.124508](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124508)] [PMID]
- [12] Rahmani AH, Alsahli MA, Aly SM, Khan MA, Aldebasi YH. Role of curcumin in disease prevention and treatment. *Advanced biomedical research*. 2018 Jan 1;7(1):38. [[10.4103/abr.abr.147.16](https://doi.org/10.4103/abr.abr.147.16)] [PMID]
- [13] Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular pharmaceutics*. 2007 Dec 3;4(6):807-18. [[10.1021/mp700113r](https://doi.org/10.1021/mp700113r)] [PMID]
- [14] Wang Y, Wei J, Zhang P, Zhang X, Wang Y, Chen W, Zhao Y, Cui X. Neuregulin-1, a potential therapeutic target for cardiac repair. *Frontiers in Pharmacology*. 2022 Aug 31;13:945206. [[10.3389/fphar.2022.945206](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.945206)] [PMID]
- [15] Lin Y, Liu H, Wang X. Neuregulin-1, a microvascular endothelial-derived protein, protects against myocardial ischemia-reperfusion injury. *International Journal of Molecular Medicine*. 2020 Sep;46(3):925-35. [[10.3892/ijmm.2020.4662](https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4662)] [PMID]
- [16] Kang W, Cheng Y, Wang X, Zhou F, Zhou C, Wang L, Zhong L. Neuregulin-1: An underlying protective force of cardiac dysfunction in sepsis. *Molecular Medicine Reports*. 2020 Jun 1;21(6):2311-20. [[10.3892/mmr.2020.11034](https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11034)] [PMID]
- [17] Tiwari SK, Agarwal S, Seth B, Yadav A, Nair S, Bhatnagar P, Karmakar M, Kumari M, Chauhan LK, Patel DK, Srivastava V. Curcumin-loaded nanoparticles potently induce adult neurogenesis and reverse cognitive deficits in Alzheimer's disease model via canonical Wnt/ β -catenin pathway. *ACS nano*. 2014 Jan 28;8(1):76-103. [[10.1021/nn405077y](https://doi.org/10.1021/nn405077y)] [PMID]
- [18] Ghelani H, Razmovski-Naumovski V, Chang D, Nammi S. Chronic treatment of curcumin improves hepatic lipid metabolism and alleviates the renal damage in adenine-induced chronic kidney disease in Sprague-Dawley rats. *BMC nephrology*. 2019 Dec;20:1-3. [[10.1186/s12882-019-1621-6](https://doi.org/10.1186/s12882-019-1621-6)] [PMID]
- [19] Tai MH, Chen PK, Chen PY, Wu MJ, Ho CT, Yen JH. Curcumin enhances cell-surface LDLR level and promotes LDL uptake through downregulation of PCSK9 gene expression in HepG2 cells. *Molecular nutrition & food research*. 2014 Nov;58(11):2133-45. [[10.1002/mnfr.201400366](https://doi.org/10.1002/mnfr.201400366)] [PMID]
- [20] Dou X, Fan C, Wo L, Yan J, Qian Y, Wo X. Curcumin up-regulates LDL receptor expression via the sterol regulatory element pathway in HepG2 cells. *Planta medica*. 2008 Sep;74(11):1374-9. [[10.1055/s-2008-1081316](https://doi.org/10.1055/s-2008-1081316)] [PMID]
- [21] Panahi Y, Ahmadi Y, Teymouri M, Johnston TP, Sahebkar A. Curcumin as a potential candidate for treating hyperlipidemia: A review of cellular and metabolic mechanisms. *Journal of cellular physiology*. 2018 Jan;233(1):141-52. [[10.1002/jcp.25756](https://doi.org/10.1002/jcp.25756)] [PMID]
- [22] Hussain Y, Khan H, Alotaibi G, Khan F, Alam W, Aschner M, Jeandet P, Saso L. How curcumin targets inflammatory mediators in diabetes: therapeutic insights and possible solutions. *Molecules*. 2022 Jun 24;27(13):4058. [[10.3390/molecules27134058](https://doi.org/10.3390/molecules27134058)] [PMID]
- [23] Lin K, Chen H, Chen X, Qian J, Huang S, Huang W. Efficacy of Curcumin on Aortic Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Mouse Studies and Insights into Possible Mechanisms. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020;2020(1):1520747. [[10.1155/2020/1520747](https://doi.org/10.1155/2020/1520747)] [PMID]
- [24] Singh L, Sharma S, Xu S, Tewari D, Fang J. Curcumin as a natural remedy for atherosclerosis: a pharmacological review.

- Molecules. 2021 Jul 1;26(13):4036. [[10.3390/molecules26134036](https://doi.org/10.3390/molecules26134036)] [PMID]
- [25] Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, Hu H. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition journal*. 2017 Dec;16:1-0. [[10.1186/s12937-017-0293-y](https://doi.org/10.1186/s12937-017-0293-y)] [PMID]
- [26] Musazadeh V, Roshanravan N, Mohammadzadeh M, Kavyani Z, Dehghan P, Mosharkesh E. Curcumin as a novel approach in improving lipid profile: An umbrella meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2022 Nov 1;32(11):2493-504. [[10.1016/j.numecd.2022.07.021](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.07.021)] [PMID]
- [27] Saeedi F, Farkhondeh T, Roshanravan B, Amirabadizadeh A, Ashrafizadeh M, Samarghandian S. Curcumin and blood lipid levels: an updated systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Archives of physiology and biochemistry*. 2022 Nov 2;128(6):1493-502. [[10.1080/13813455.2020.1779309](https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1779309)] [PMID]
- [28] Ratajczak M, Skrypnik D, Bogdański P, Mądry E, Walkowiak J, Szulińska M, Maciaszek J, Kręgielska-Narożna M, Karolkiewicz J. Effects of endurance and endurance–strength training on endothelial function in women with obesity: A randomized trial. *International journal of environmental research and public health*. 2019 Nov;16(21):4291. [[10.3390/ijerph16214291](https://doi.org/10.3390/ijerph16214291)] [PMID]
- [29] Chung J, Kim K, Hong J, Kong HJ. Effects of prolonged exercise versus multiple short exercise sessions on risk for metabolic syndrome and the atherogenic index in middle-aged obese women: a randomised controlled trial. *BMC women's health*. 2017 Dec;17:1-9. [[10.1186/s12905-017-0421-z](https://doi.org/10.1186/s12905-017-0421-z)] [PMID]
- [30] Lailaei A, Vafaei M, Abedi B. The effect of eight weeks of incremental pump body training on some atherogenic factors in obese women with dyslipidemia. *Disease and Diagnosis*. 2022 Jul 23;11(3):116-21.
- [31] Saeidi A, Nouri-Habashi A, Razi O, Ataieinosrat A, Rahmani H, Mollabashi SS, Bagherzadeh-Rahmani B, Aghdam SM, Khalajzadeh L, Al Kiyumi MH, Hackney AC. Astaxanthin supplemented with high-intensity functional training decreases adipokines levels and Cardiovascular Risk factors in men with obesity. *Nutrients*. 2023 Jan 6;15(2):286. [[10.3390/nu15020286](https://doi.org/10.3390/nu15020286)] [PMID]
- [32] Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Cruz LA, Li M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Experimental physiology*. 2018 Jul;103(7):985-94. [[10.1113/EP086844](https://doi.org/10.1113/EP086844)] [PMID]
- [33] Kranioiu GN, Cameron-Smith D, Hargreaves M. Acute exercise and GLUT4 expression in human skeletal muscle: influence of exercise intensity. *Journal of applied physiology*. 2006 Sep;101(3):934-7. [[10.1152/jappphysiol.01489.2005](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01489.2005)] [PMID]
- [34] Marton LT, Pescinini-e-Salzedas LM, Camargo ME, Barbalho SM, Haber JF, Sinatora RV, Detregiachi CR, Girio RJ, Buchaim DV, Cincotto dos Santos Bueno P. The effects of curcumin on diabetes mellitus: a systematic review. *Frontiers in endocrinology*. 2021 May 3;12:669448. [[10.3389/fendo.2021.669448](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.669448)] [PMID]
- [35] Fedewa MV, Hathaway ED, Ward-Ritacco CL, Williams TD, Dobbs WC. The effect of chronic exercise training on leptin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports medicine*. 2018 Jun;48:1437-50. [[10.1007/s40279-018-0897-1](https://doi.org/10.1007/s40279-018-0897-1)] [PMID]
- [36] Kiren G, Severcan Ç, Severcan SM, Paşaoğlu H. The effect of curcumin on PI3K/Akt and AMPK pathways in insulin resistance induced by fructose. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2024 Aug 27;49(4):518-24.
- [37] Hardie DG. AMPK: a target for drugs and natural products with effects on both diabetes and cancer. *Diabetes*. 2013 Jul 1;62(7):2164-72. [[10.2337/db13-0368](https://doi.org/10.2337/db13-0368)] [PMID]
- [38] Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010 Jun;35(3):350-7. [[10.1139/H10-030](https://doi.org/10.1139/H10-030)] [PMID]
- [39] Khodavysi M, Kheiripour N, Ghasemi H, Soleimani-Asl S, Jouzdani AF, Sabahi M, Ganji Z, Azizi Z, Ranjbar A. How can nanomicelle-curcumin modulate aluminum phosphide-induced neurotoxicity?: Role of SIRT1/FOXO3 signaling pathway. *AIMS neuroscience*. 2023 Apr 4;10(1):56. [[10.3934/Neuroscience.2023005](https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2023005)] [PMID]
- [40] Afzalpour ME, Ghasemi E, Zarban A. Effects of 10 weeks of high intensity interval training and green tea supplementation on serum levels of Sirtuin-1 and peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1-alpha in overweight women. *Science & Sports*. 2017 Apr 1;32(2):82-90.
- [41] KhademPir M, Cheragh-Birjandi S, Teymuri Kheravi M. The effect of combined exercise training on neuregulin-1 gene expression, balance and body composition in patients with multiple sclerosis. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023 Dec 22;11(28):40-51.
- [42] Geissler A, Ryzhov S, Sawyer DB. Neuregulins: protective and reparative growth factors in multiple forms of cardiovascular disease. *Clinical Science*. 2020 Oct;134(19):2623-43. [[10.1042/CS20200230](https://doi.org/10.1042/CS20200230)] [PMID]
- [43] Lebrasseur NK, Coté GM, Miller TA, Fielding RA, Sawyer DB. Regulation of neuregulin/ErbB signaling by contractile activity in skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2003 May 1;284(5):C1149-55. [[10.1152/ajpcell.00487.2002](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00487.2002)] [PMID]
- [44] Moondra V, Sarma S, Buxton T, Safa R, Cote G, Storer T, LeBrasseur NK, Sawyer DB. Serum neuregulin-1β as a biomarker of cardiovascular fitness. *The open biomarkers journal*. 2009;2:1. [[10.2174/1875318300902010001](https://doi.org/10.2174/1875318300902010001)] [PMID]



©2025 by the authors. Licensee AJUMS, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).