

## تأثیر ترکیب تمرین تناوبی شدید و مکمل روغن بذر کتان بر غلظت پلاسمایی ICAM-1 در موش‌های صحرایی نر

یونس خادمی<sup>۱</sup>، محمد علی آذربایجانی<sup>۲\*</sup>، سید علی حسینی<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه: شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی ریشه در التهاب داشته و التهاب همراه با افزایش ICAM-1 است. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ترکیب تمرین تناوبی شدید و مکمل روغن بذر کتان بر غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی بود. روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی انتخاب و در شش گروه پنج سری شامل (۱) کنترل، (۲) تمرین، (۳) روغن بذر کتان دوز ۱۰ mg/kg، (۴) روغن بذر کتان دوز ۳۰ mg/kg، (۵) تمرین و روغن بذر کتان دوز ۱۰ mg/kg و (۶) تمرین و روغن بذر کتان دوز ۳۰ mg/kg تقسیم شدند. گروه‌های ۲، ۵ و ۶ به مدت ۱۰ هفته و هر هفته پنج جلسه تمرینات تناوبی شدید را انجام دادند همچنین گروه‌های ۳ تا ۶ به مدت ۱۰ هفته روغن بذر کتان دریافت نمودند. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه استفاده شد ( $p \leq 0/05$ ).

نتایج: ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید اثر معنی‌داری بر افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی دارد ( $p = 0/001$ ) با این وجود ۱۰ هفته مصرف روغن بذر کتان با دوزهای ۱۰ mg/kg و ۳۰ mg/kg اثر معنی‌داری بر کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی دارد ( $p = 0/001$ ) همچنین تمرین و مصرف روغن بذر کتان دارای اثرات تعاملی در کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی هستند ( $p = 0/001$ ).

نتیجه‌گیری: ترکیب تمرین تناوبی شدید و مکمل روغن بذر کتان دارای اثرات تعاملی در بهبود غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، روغن بذر کتان، ICAM-1

۱- دانشجوی دوره دکتری تربیت بدنی، گروه تربیت بدنی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استاد، گروه تربیت بدنی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۱۷۲۹۰۸، پست الکترونیکی: ali.azarbayjani@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۶/۲۹

## مقدمه

بهبود سلامت و پیشگیری از بیماری‌ها در انسان از جمله موضوعاتی است که ذهن پژوهشگران را به خود مشغول کرده است. بنابر گزارش‌های موجود سالانه حدود ۱۲ میلیون نفر جان خود را در اثر بیماری‌های قلبی عروقی از دست می‌دهند (۱). آترواسکروز، بیماری قلبی پیشرونده‌ای است که از دوران کودکی شروع می‌شود و در سنین بالا بروز می‌کند و عامل اصلی مرگ و میر در دنیای کنونی به‌شمار می‌رود (۲). اگرچه افزایش لیپوپروتئین کم چگال و کاهش لیپوپروتئین پرچگال از شاخص‌های اصلی و عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شوند، اما برخی گزارش‌های ابتلا به آترواسکروز، علیرغم سطوح طبیعی این لیپوپروتئین‌ها را نشان داده‌اند. مطالعات بعدی نشان دادند گسترش بیماری‌های قلبی-عروقی زمینه التهابی دارد و التهاب سیستمیک نقش مهمی را در توسعه و پیشرفت آترواسکروز ایفا می‌کند. در واقع التهاب مزمن سبب تحریکات عروقی شده و به طور غیرمستقیم منجر به افزایش حساسیت مولکول‌های چسبنده اندوتلیال عروقی از جمله مولکول چسبان عروقی (VCAM-1)، مولکول چسبان بین سلولی (ICAM-1)، سلکتین‌ها و اینتگرین‌ها می‌شود (۳). ICAM-1 با وزن مولکولی ۸۲ کیلو دالتون متعلق به خانواده ایمنوگلوبین‌ها می‌باشد که در سلول‌های اندوتلیال وجود دارد و از شاخص‌های التهابی به‌شمار می‌رود. با توجه به گزارشات، ICAM-1 نقش مهمی در پاتوژنز آتروسکلروز دارد؛ به طوری که با افزایش مولکول‌های چسبان، حرکت منوسیت‌ها به اندوتلیال عروق بیشتر شده و در ادامه نفوذپذیری و فعال‌سازی پلاکت‌ها افزایش می‌یابد. به علاوه با مهاجرت سلول‌های عضلانی صاف دیواره عروق، رسوب بافت فیبروز در آن ناحیه بیشتر شده و در نهایت منجر به ایجاد صفحات و پلاک آتروم می‌شود (۴). به طور کلی با آغاز التهاب قلبی-عروقی و فعال شدن اندوتلیال و سنتز پروتئین‌های پیش التهابی و در نتیجه افزایش در میزان بیان ژن مولکول‌های چسبان روند آتروسکلروز آغاز می‌گردد (۵،۶).

در مورد نقش فعالیت بدنی بر ICAM-1 مطالعات بسیاری صورت گرفته است. برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان در روز، به مدت سه هفته باعث کاهش آسیب‌های مغزی و همچنین کاهش ICAM-1 موش‌های صحرایی سخته کرده می‌شود (۷،۸). پژوهشگران نشان دادند P- سلکتین ۲۴ الی ۱۴۴ ساعت بعد از فعالیت کاهش پیدا می‌کند اما تغییری در مولکول‌های چسبان و E- سلکتین، ۱/۵ الی ۱۴۴ ساعت بعد از فعالیت وجود ندارد (۹-۱۲). نشان داده شده است ۱۲ هفته فعالیت بدنی شدید در مردان سیگاری، باعث کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 و پروتئین واکنش دهنده- C (CRP) شده است (۱۳). مطالعه‌ای دیگر نشان داد ۱۲ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط تغییری در غلظت پلاسمایی ICAM-1 دختران چاق ایجاد نکرد (۱۴). پژوهش دیگری نشان داد ۱۴ هفته فعالیت هوازی ۵۰ دقیقه‌ای (هر جلسه شامل تواترهای دو دقیقه‌ای فعالیت هوازی با شدت ۷۵ تا ۹۰ درصد و ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره) در ۱۳ زن سالم عدم تغییر معنی‌دار مولکول‌های چسبان پلاسمای را گزارش کردند (۱۵). در مطالعه‌ای روی بیماران قلبی، پس از ۱۲ هفته تمرینات نسبتاً شدید ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، کاهش معنی‌دار غلظت پلاسمایی ICAM-1 گزارش شد (۹). مطالعات در مورد اثر تمرینات استقامتی بر غلظت پلاسمایی مولکول‌های چسبان در شرکت کنندگان سالم نتایج بحث‌انگیزی ارائه کرده است. در برخی مطالعات گزارش شده هیچ تغییری به وسیله فعالیت بدنی ایجاد نمی‌شود. در مقابل اطلاعات فراوان در مورد تمرینات استقامتی، اطلاعات کمی در مورد تغییرات مولکول‌های چسبان بعد از تمرینات مقاومتی یا تناوبی شدید وجود دارد. اینگونه به نظر می‌رسد که احتمالاً تمرینات استقامتی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی باعث کاهش غلظت مولکول‌های چسبان می‌شود (۱۶ و ۱۷) اما تاثیر تمرینات تناوبی شدید بر مولکول‌های چسبان به خوبی مورد بررسی قرار نگرفته است و مطالعات

اندکی به بررسی آن پرداخته‌اند (۱۸). همچنین به دلیل اهمیت و وسعت التهاب در بدن و اینکه این پدیده می‌تواند عامل آسیب و بروز بیماری‌های مختلفی از جمله آترواسکلروز گردد، جستجو جهت یافتن داروهایی که بتواند به نحوی این مسأله را کنترل و تعدیل نماید، امری کاملاً ضروری و دارای اهمیت بالا در پژوهش‌ها به شمار می‌رود. در حال حاضر داروهای ضدالتهابی شامل دو گروه بزرگ غیر استروئیدی و کورتیکواستروئیدی می‌باشد (۱۹) و از آنجایی که این داروها دارای عوارض نامطلوب و جانبی می‌باشند، تحقیقات اخیر استفاده از طب مکمل به خصوص گیاه درمانی را به عنوان درمان با هزینه کم و حداقل عوارض جانبی معرفی می‌نماید (۲۰). گیاه کتان در منطقه وسیعی از اروپا و آسیا می‌روید و در بین دانه‌های روغنی رایج، دانه بذر کتان دارای مناسب‌ترین نسبت اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ می‌باشد؛ به طوری که روغن آن حاوی ۵۷ درصد اسیدهای چرب امگا ۳ و ۱۶ درصد اسیدهای چرب امگا ۶ از کل اسیدهای چرب موجود در آن (نسبتی حدود ۳:۱) می‌باشد (۲۱). در گزارشات مختلف به خواص ضدالتهابی روغن کتان اشاره شده است (۲۲). تحقیقات اخیر حاکی از آن است که دانه‌های بذر کتان سبب کاهش کلسترول و افزایش سلامت سیستم ایمنی بدن می‌شود (۲۹-۲۳). مغز گردو و بذر کتان دارای بیشترین اندازه اسید چرب امگا ۳ در میان مواد غذایی گیاهی هستند. اسید چرب امگا ۳ خانواده‌ای از اسیدهای چرب اشباع نشده هستند که برای تنظیم فعالیت بدن انسان موادی ضروری می‌باشند ولی در بدن ساخته نمی‌شوند. در مورد مواد طبیعی و نقش روغن برخی از گیاهان بر مولکول‌های چسبان مطالعاتی انجام شده است (۳۱، ۳۰) با این وجود در مورد نقش کتان بر ICAM-1 مطالعات اندکی صورت گرفته است (۳۲). از اینرو با توجه به مطالب مذکور مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات تعاملی تمرین تناوبی شدید و مکمل روغن بذر کتان بر غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی نر صورت گرفت.

### روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با سن ۱۸ هفته ای و دامنه وزنی  $38/19 \pm 324/96$  به عنوان

نمونه آماری انتخاب شدند. موش‌های صحرایی در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله با دمای  $22 \pm 2$  درجه، رطوبت ۴۵ تا ۵۰ درصد و چرخه تاریکی-روشنایی (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. قبل از اجرای تحقیق حاضر موش‌های صحرایی دوره سازش‌پذیری به محیط آزمایشگاه را طی نمودند و در ادامه موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به شش گروه پنج سری شامل (۱) کنترل، (۲) تمرین، (۳) روغن بذر کتان با دوز  $10 \text{ mg/kg}$ ، (۴) روغن بذر کتان با دوز  $30 \text{ mg/kg}$ ، (۵) تمرین همراه با روغن بذر کتان با دوز  $10 \text{ mg/kg}$  و (۶) تمرین همراه با روغن بذر کتان با دوز  $30 \text{ mg/kg}$  تقسیم شدند (۳۳). غذای موش‌های صحرایی از شرکت خوراک دام بهرپور کرج تأمین شد که به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داده شد (۳۴). تمرینات تناوبی شدید پنج جلسه در هفته صورت می‌گرفت همچنین روغن بذر کتان به صورت دهانی تزریق می‌شد. کل دوره تحقیق ۱۰ هفته به طول انجامید. این نکته قابل ذکر است که گروه‌های ۲، ۵ و ۶ تمرینات تناوبی شدید را در ساعت ۱۸ انجام می‌دادند همچنین گروه ۵ و ۶ در ساعت  $17/30$  قبل از تمرین به مقدار مشخص روغن بذر کتان را به صورت دهانی دریافت می‌کردند. جهت تهیه روغن بذر کتان در ابتدا تخم تازه کتان از شهرستان مهریز استان یزد تهیه و پس از خشک شدن با استفاده از دستگاه مخصوص روغن‌گیری روغن استخراج و در دوزهای مربوطه به موش‌ها خوراندند. در پایان دوره تحقیق موش‌های صحرایی قربانی شدند و نمونه‌های خونی مستقیماً از قلب آن‌ها گرفته و سانتریفیوژ شد؛ پلاسما جدا و در نیتروژن مایع منجمد شد. نمونه‌های پلاسما به آزمایشگاه انتقال داده شد و غلظت ICAM-1 با استفاده از روش الایزا و کیت تجاری شرکت R&D ساخت کشور آمریکا طبق پروتکل شرکت سازنده کیت اندازه‌گیری شد.

دوره و زمان‌بندی تمرینی

گروه‌های تمرینی به مدت ۱۰ هفته و هر هفته پنج جلسه تمرینات تناوبی شدید دویدن با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) را روی نوارگردان مخصوص

بدون هیچ نوع مشکلی در پروتکل و آشنایی موش‌های صحرایی تمرین اصلی به مدت ۱۰ هفته شروع و به پایان رسید. این نکته قابل ذکر است که در پایان دو هفته آشنایی  $VO_{2max}$  موش‌های صحرایی اندازه‌گیری شد و موش‌های صحرایی بر طبق پروتکل تمرینی که بر اساس درصدی از  $VO_{2max}$  (که به متر بر دقیقه تبدیل می‌گردد) تمرین را آغاز کردند. در پایان هر دو هفته آزمون  $VO_{2max}$  برآورد و سرعت تمرینی جدیدی در هفته بعد، اعمال می‌شد. برنامه پروتکل فعالیت ورزشی با توجه به اصول طراحی برنامه‌های تمرین تناوبی شدید جهت به حداکثر رساندن عملکرد دستگاه هوایی (هم جذب اکسیژن و هم ظرفیت اکسیداتیو عضلات اسکلتی) در شدتی نزدیک به  $VO_{2max}$  و مدت آن بین دو الی چهار دقیقه و زمان برگشت به حالت اولیه فعال بین دو الی سه دقیقه باشد، طراحی شده است (۳۵). هر جلسه اجرای تمرینات تناوبی شدید شامل ۳۰ دقیقه دویدن می‌شد که در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱: پروتکل تمرینات تناوبی شدید در طول دوره تحقیق

سرد کردن	بدنه اصلی تمرین (۳ تناوب)		گرم کردن	مراحل تمرین مؤلفه تمرین
	تناوب کم شدت	تناوب شدید		
۶ دقیقه	۲ دقیقه	۴ دقیقه	۶ دقیقه	زمان تمرین (دقیقه)
۵۰ تا ۶۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد	۹۰ تا ۱۰۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد	شدت تمرین ( $VO_{2max}$ )

داد ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید اثر معنی‌داری بر افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی دارد ( $p = 0/001$  و  $F = 14/362$ ) با این وجود ۱۰ هفته مصرف روغن بذر کتان اثر معنی‌داری بر کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی دارد ( $p = 0/001$  و  $F = 13/002$ ). همچنین ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف روغن بذر کتان دارای اثرات تعاملی در کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی می‌باشد ( $p = 0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد ۱۰ هفته مصرف روغن بذر کتان با دوزهای ۱۰ و ۳۰ mg/kg اثر معنی‌داری بر کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی دارد ( $p = 0/001$ ) همچنین ۱۰ هفته مصرف روغن بذر کتان با دوزهای ۱۰ و ۳۰ mg/kg اثر یکسانی بر کاهش غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی دارد ( $p = 0/45$ ).

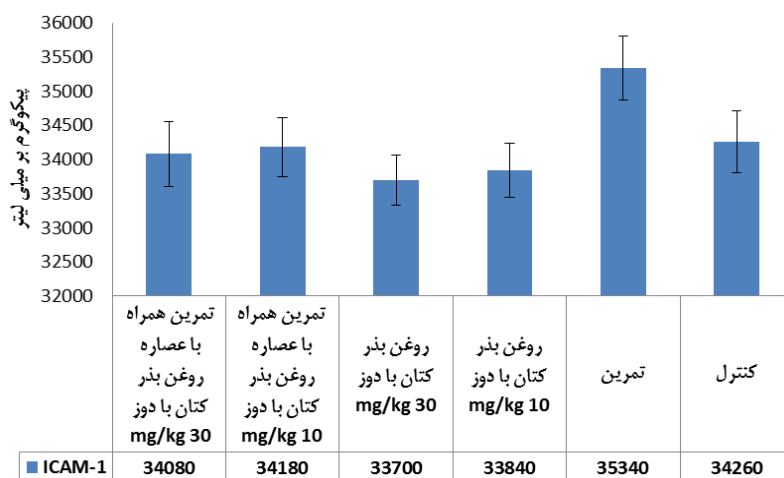
جوندگان با شیب صفر درجه (۳۵)، در رأس ساعت مشخص در طول روز انجام می‌دادند و در همین زمان گروه کنترل برای یکسان‌سازی تأثیر استرس به مدت ۱۵ دقیقه روی نوارگردان با سرعت دو متر در دقیقه قرار داده می‌شد (۱۸). قبل از شروع دوره اصلی تمرین آشناسازی موش‌های صحرایی با پروتکل تمرین تناوبی شدید با ۱۰ جلسه تمرین در دو هفته انجام شد به این صورت که در روز اول تمرین موش‌های صحرایی با نهایت دقت و آرامش روی نوارگردان قرار گرفتند و با سرعت بسیار پایین و یکنواخت شروع به تمرین کردند و در جلسات بعد که موش‌های صحرایی به خوبی و همگام با برنامه پیش آمدند، جهت آشنایی با پروتکل تمرین تناوبی مورد نظر با سرعت‌های کم از تمرین تناوبی استفاده شد تا موش‌های صحرایی به نوع تمرین عادت کنند و با پروتکل تمرینات تناوبی شدید آشنا شوند. طی دو هفته زمان تمرین نیز افزایش یافت تا در پایان دو هفته موش‌های صحرایی به زمان واقعی تمرین یعنی ۱۸ دقیقه در بدنه اصلی تمرین رسیدند. بعد از دو هفته،

#### آنالیز آماری

داده‌های جمع‌آوری شده به صورت میانگین و انحراف معیار توصیف شدند همچنین جهت بررسی فرض طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف و جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه و روش مقایسه میانگین LSD استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است. مطالعه حاضر دارای تاییدیه اخلاق از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد اخلاق IR.MIAU.REC.1395.103 می‌باشد.

#### نتایج

سطوح پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی در نمودار ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه نشان



نمودار ۱: غلظت پلاسمایی ICAM-1 موش‌های صحرایی در گروه‌های شش‌گانه تحقیق

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد هم تمرین و هم روغن بذر کتان تاثیر معنی‌داری بر غلظت پلاسمایی ICAM-1 دارند بدین صورت که تمرین تناوبی شدید منجر به افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 شد در صورتی که روغن بذر کتان این افزایش را تعدیل نمود. در محدود مطالعاتی که به بررسی اثرات فعالیت‌های ورزشی بر مولکول‌های چسبان پرداخته شده است، نتایج مبهم و متناقضی گزارش شده است به طوری که نتایج برخی مطالعات عدم تاثیر گذاری فعالیت‌های ورزشی (۳۹-۳۶)، برخی کاهش (۴۰-۴۳) و برخی افزایش (۱۰، ۱۱ و ۴۴) مولکول‌های چسبان را گزارش نموده‌اند. به نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سیتوکین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن، غلظت ICAM-1 و VCAM-1 کاهش می‌یابد با این وجود فعالیت‌های ورزشی شدید با افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن، موجب افزایش بروز میانجی‌های التهابی و ICAM-1 می‌شوند (۴۳). در تناقض با یافته‌های تحقیق حاضر گزارش شد تمرینات مقاومتی با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه اثر معنی‌داری بر تغییرات مولکول‌های چسبان مردان لاغر و چاق ندارد (۳۶)؛ Ciuffetti و همکاران تغییرات مشخصی در غلظت ICAM-1، VCAM-1 و سلکتین در آزمودنی‌های سالم بعد از پیاده روی پیدا

نکردند. اگر چه غلظت ICAM-1 و VCAM-1 در بیماران افزایش پیدا کرد (۳۷)؛ Mizia-stec و همکاران تغییرات معنی‌داری در غلظت سرمی غلظت ICAM-1، VCAM-1، E-سلکتین و P-سلکتین بعد از آزمون نوارگردان در داوطلبان سالم پیدا نکردند (۳۸)؛ همچنین Wang و همکاران تغییرات مشخصی در غلظت ICAM-1، VCAM-1، E-سلکتین، P-سلکتین و L-سلکتین بلافاصله بعد از تمرین سبک (۴۰ درصد  $VO_{2max}$ )، متوسط (۶۰ درصد  $VO_{2max}$ ) و با شدت بالا (۸۰ درصد  $VO_{2max}$ ) پیدا نکردند (۳۹). با این وجود همسو با یافته‌های تحقیق حاضر Rehman و همکاران بعد از تمرینات حداکثر تلاش روی نوارگردان افزایش مشخصی در غلظت ICAM-1 گزارش نمودند (۱۰)؛ Akimoto و همکاران افزایش غلظت ICAM-1 بعد از دوی ماراتن را گزارش کردند و آن را به تخریب عضلات نسبت دادند (۱۱) همچنین Lyberg و Nilson افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 و VCAM-1 را بعد از دوی ماراتن و نیمه ماراتن گزارش کردند (۴۴). تفاوت در یافته‌های مطالعات گزارش شده می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع آزمودنی، پروتکل تمرینی، طول دوره تحقیق و یا میزان کنترل عوامل مخل باشد. برای مثال اگرچه آزمودنی‌های مطالعه مقرنسی و همکاران مشابه با تحقیق حاضر موش‌های صحرایی بودند از دلایل عدم همسو بودن نتایج می‌توان به تفاوت در پروتکل‌های

کتان کاهش یافته است که این یک نشانه مثبت از اثربخشی روغن بذر کتان در بهبود التهاب و آسیب عضلانی می‌باشد. در مورد مواد طبیعی و نقش روغن برخی از گیاهان بر مولکول‌های چسبان مطالعاتی انجام شده است (۳۰،۳۱). تحقیقات اخیر حاکی از آن است که دانه‌های بذر کتان سبب کاهش کلسترول، تثبیت قند خون، جلوگیری از پوکی استخوان، کمک به کاهش وزن و به طور ویژه باعث افزایش سلامت سیستم ایمنی بدن و پیشگیری از سرطان و بهبود حافظه و هوش می‌شود (۲۹-۲۳). همسو با یافته‌های تحقیق حاضر ۸ هفته مصرف روزانه ۶ گرم روغن بذر کتان منجر به کاهش معنی‌دار VCAM-1 و ICAM-1 بیماران همودیالیزی شد (۴۸)؛ ۳۶ هفته مصرف ۱۵ گرم روغن بذر کتان در هر ۱۰۰ گرم غذا مصرفی موش‌های تغذیه شده با غذای چرب و عادی منجر به کاهش معنی‌داری مولکول‌های چسبان موش‌های صحرایی شد (۴۹)؛ ۱۸ هفته مصرف روغن بذر کتان منجر به کاهش معنی‌دار ICAM-1 موش‌ها گردید (۵۰). همچنین ۶ هفته مصرف ۲۷۰ mg/kg روغن بذر کتان منجر به کاهش عوامل التهابی موش‌های چاق و سالم گردید (۵۱). از دلایل همسو بودن یافته‌های مطالعات مذکور با نتایج تحقیق حاضر می‌توان به یکسان بودن نوع آزمودنی و همچنین طول مدت مصرف بالای روغن بذر کتان اشاره نمود. علاوه بر مطالعات ذکر شده یافته‌های یک مطالعه نشان داده است که روغن کتان باعث کاهش خطر قلبی-عروقی می‌شود (۳۲). اثرات مهم روغن بذر کتان به واسطه داشتن امگا ۳ و امگا ۶ فراوان اتفاق می‌افتد. مکانیسم سلولی روغن بذر کتان در کاهش عوامل التهابی و نهایتاً کاهش بیماری قلبی عروقی احتمالاً به دلیل تأثیری است که امگا ۳ بر بیان ژن PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor) دارد. مشخص شده است که اسیدهای چرب امگا ۳ از طریق افزایش PPAR فاکتور هسته‌ای NFκB را مهار و از این طریق از ترشح سایتوکین‌های پیش التهابی و التهابی جلوگیری می‌شود. به عبارتی مصرف مکمل‌های حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ از طریق مهار فاکتورهای درگیر در ترشح سایتوکین‌های بش التهابی و التهابی از عوامل التهاب عروقی از جمله ICAM-1 و VCAM-1 جلوگیری و از التهاب می‌کاهد و نهایتاً منجر به

تمرینی (تداومی در مقابل تناوبی شدید) و همچنین مدت زمان تمرینات روزانه (۶۰ دقیقه در مقابل ۳۰ دقیقه) اشاره نمود (۴۵). همچنین با وجود یکسان بودن آزمودنی‌های تحقیق Scheede-Bergdahl و همکاران (۴۶) با تحقیق Tonje و همکاران (۴۷)، نتایج گزارش شده این دو تحقیق متناقض می‌باشد، از دلایل تناقض در نتایج می‌توان به شدت پایین‌تر تمرینات ورزشی تجویز شده در مطالعه Scheede-Bergdahl و همکاران (۲۰۰۹) نسبت به مطالعه Tonje و همکاران (۲۰۰۷) اشاره نمود به صورتی که این شدت اثر معنی‌داری بر بهبود مولکول‌های چسبان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشته است. با توجه به تناقض در یافته‌های مطالعات گزارش شده با قاطعیت نمی‌توان دلایل اثر فعالیت‌های ورزشی بر مولکول‌های چسبان را بیان نمود با این وجود می‌توان بیان نمود OxLDL (Oxidized Low Density Lipoprotein)، TNF-α تولید کننده VCAM-1 را افزایش می‌دهد و گلیکات شدت LDL، TNF-α تولید کننده VCAM-1 را ۳۵ درصد افزایش می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهد که اکسید شدن اسید چرب و اجزاء فسفولیپید OxLDL توانایی سلول اندوتلیالی عروق را برای بروز VCAM-1 و ICAM-1 به واسطه سیتوکین‌ها افزایش دهد (۴۳). لذا در یک جمع‌بندی از مطالعات به نظر می‌رسد که احتمالاً تمرینات استقامتی با شدت‌های متوسط باعث کاهش غلظت مولکول‌های چسبان می‌شوند (۱۶،۱۷،۴۳) ولی فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا منجر به افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 می‌گردند (۱۰،۱۱،۴۴). مطالعاتی که از تمرینات با شدت بالا استفاده کرده اند احتمال می‌دهند تمرین شدید باعث تخریب عضلانی می‌شود و سطوح مولکول‌های چسبان بدین علت افزایش یافته است (۱۱). همچنین به نظر می‌رسد مطالعاتی که عدم تغییرات را گزارش کرده‌اند از شدت بسیار بالا برخوردار نبوده‌اند. مطالعه حاضر افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 طی تمرینات تناوبی شدید را نشان داد که بر طبق مطالعات بالا احتمالاً این شدت فعالیت بسیار بالا بوده و احتمالاً باعث تخریب عضلات و آسیب درون سلولی شده است. با این وجود در مطالعه حاضر این افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 در گروه‌های مصرف کننده روغن بذر

برای بهره‌وری از فواید فعالیت ورزشی مناسب‌تر است و استفاده از روغن بذر کتان برای استفاده از فواید ضدالتهابی توصیه می‌شود.

#### سپاسگزاری

با توجه به اینکه این مقاله مستخرج از رساله دکتری آقای یونس خادمی دانشجویی رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی است، از حمایت‌های معنوی این واحد دانشگاهی تشکر و قدردانی می‌گردد.

کاهش بیماری‌های ناشی از التهاب از جمله بیماری قلبی عروقی می‌شوند (۵۲).

#### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه‌گیری نمود تمرین تناوبی شدید در پژوهش حاضر منجر به ایجاد آسیب شده است که با افزایش غلظت پلاسمایی ICAM-1 به عنوان یک نشانه همراه بوده است و روغن بذر کتان باعث کاهش این آسیب در گروه‌های مصرف کننده روغن بذر کتان شده است. بنابراین احتمالاً تمرینات با شدت پایین‌تر از شدت این مطالعه

#### References:

1. Hopper CA, Gruber MB, Munoz KD, MacConnie SE, Pflingston YM, Nguyen K. *Relationship of blood cholesterol to body composition, physical fitness, and dietary intake measures in third-grade children and their parents*. Res Q Exerc Sport 2001; 72 (2): 182- 8.
2. Blake GJ, Ridker PM. *Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction*. J Intern Med 2002; 252 (4): 283- 94.
3. Afzalpour M, Gharakhanlou R, Gaeini A, Mohebbi H, Hedayati M, Khazaei M. *The effects of aerobic exercises on the serum oxidized LDL and total antioxidant capacity in non-active men*. CVD prevention and control 2008; 3(2):77-82.
4. Blake GJ, Ridker PM. *Novel clinical markers of vascular wall inflammation*. Circulation research 2001; 89(9):763-71.
5. Witkowska AM. *Soluble ICAM-1: a marker of vascular inflammation and lifestyle*. Cytokine 2005; 31 (2): 127- 34.
6. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. *Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population*. Am J Epidemiol 2001; 153(3): 242- 50.
7. Ding YH, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. *Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion*. Acta Neuropathol 2005; 109(3): 237-246.
8. Wang RY, Yang YR, Yu SM. *Protective effects of treadmill training on infarction in rats*. Brain Res 2001; 922 (1): 140- 3.
9. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. *Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure*. Eur Heart J 2001; 22 (9): 791- 7.

- 10- Rehman J, Mills PJ, Carter SM, Chou J, Thomas J, Maisel AS. *Dynamic exercise leads to an increase in circulating ICAM-1: further evidence for adrenergic modulation of cell adhesion.* Brain Behav Immun 1997; 11 (4): 343- 51.
- 11- Akimoto T, Furudate M, Saitoh M, Sugiura K, Waku T, Akama T, et al. *Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage.* Eur J Appl Physiol 2002; 86 (3): 185- 90.
- 12- Lupattelli G, Lombardini R, Schillaci G, Ciuffetti G, Marchesi S, Siepi D, et al. *Flow-mediated vasoactivity and circulating adhesion molecules in hypertriglyceridemia: association with small, dense LDL cholesterol particles.* Am Heart J 2000; 140 (3): 521- 6.
- 13- Hammett CJ, Prapavessis H, Baldi JC, Varo N, Schoenbeck U, Ameratunga R, et al. *Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk.* Am Heart J 2006; 151 (2): 367- 76.
- 14- Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafilopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. *Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls.* Metabolism 2005; 54 (11): 1472- 9.
- 15- Sabatier MJ, Schwark EH, Lewis R, Sloan G, Cannon J, McCully K. *Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women.* Dyn Med 2008;7: 13.
- 16- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. *Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year.* Circulation 2002; 105 (7): 804- 9.
- 17- Ding YH, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. *Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion.* Acta Neuropathol 2005; 109 (3): 237- 46.
- 18- Abednatanzi A, Choopani Z. *The effect of six weeks of high intensity interval training (HIIT) on plasmatic levels of cellular adhesion molecules (ICAM-1) and lipid profile in young overweight women.* Int Res J Appl Basic Sci 2014; 8 (11): 2082- 2088.
- 19- Blaiche J, Burette A, De Vos M, Louis E, Huybrechts M, Deltenre M. *Observational survey of NSAID-related upper gastro-intestinal adverse events in Belgium.* Acta Gastroenterol Belg 2002; 65(2):65-73.
- 20- Tofighi A, Ghafari Gh. *Effect of aerobic training with omega-3 consumption on soluble adhesion molecules in the obese women.* Med J Tabriz Univ Med Sci 2014; 36(1): 20-27.
- 21- Jalali F, Hajian K, Baradaran M, Moghaddamnia AA. *Effect of Linseed (Seed of Flax) on blood lipid levels.* Pajoohandeh Journal 2008;13(2): 107-13.
- 22- Kaithwas G, Mukherjee A, Chaurasia AK, Majumdar D. *Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Linum usitatissimum* L (flaxseed/linseed) fixed oil.* Indian J Exp Biol 2011;49(12):932-8.



- 23- Deng Y, Zhang CH, Zhang HN. *Effects of chaihu shugan powder on the behavior and expressions of BDNF and TrkB in the hippocampus, amygdala, and the frontal lobe in rat model of depression.* Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi 2011; 31 (10): 1373- 8.
- 24- Chytilova M, Mudronova D, Nemcova R, Gancarcikova S, Buleca V, Koscova J, et al. *Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of flax-seed oil and Lactobacillus plantarum - Biocenol LP96 in gnotobiotic pigs challenged with enterotoxigenic Escherichia coli.* Res Vet Sci 2013; 95 (1): 103- 9.
- 25- Chytilova M, Nemcova R, Gancarcikova S, Mudronova D, Tkacikova L. *Flax-seed oil and Lactobacillus plantarum supplementation modulate TLR and NF-kappaB gene expression in enterotoxigenic Escherichia coli challenged gnotobiotic pigs.* Acta Vet Hung 2014; 62 (4): 463- 72.
- 26- Green AG. *Genetic control of polyunsaturated fatty acid biosynthesis in flax (Linum usitatissimum) seed oil.* Theor Appl Genet 1986; 72 (5): 654- 61.
- 27- Tanna IR, Aghera HB, Ashok BK, Chandola HM. *Protective role of Ashwagandharishta and flax seed oil against maximal electroshock induced seizures in albino rats.* Ayu 2012; 33 (1): 114- 8.
- 28- Tuluze Y, Ozkol H, and Koyuncu I. *Photoprotective effect of flax seed oil (Linum usitatissimum L.) against ultraviolet C-induced apoptosis and oxidative stress in rats.* Toxicol Ind Health 2012; 28 (2): 99- 107.
- 29- Williams D, Verghese M, Walker LT, Boateng J, Shackelford L, Chawan CB. *Flax seed oil and flax seed meal reduce the formation of aberrant crypt foci (ACF) in azoxymethane-induced colon cancer in Fisher 344 male rats.* Food Chem Toxicol 2007; 45 (1): 153- 9.
- 30- Sanadgol N, Mostafaie A, Mansouri K, Bahrami G. *Effect of palmitic acid and linoleic acid on expression of ICAM-1 and VCAM-1 in human bone marrow endothelial cells (HBMECs).* Arch Med Sci 2012; 8 (2): 192-8.
- 31- Papageorgiou N, Tousoulis D, Psaltopoulou T, Giolis A, Antoniadis C, Tsiamis E, et al. *Divergent anti-inflammatory effects of different oil acute consumption on healthy individuals.* Eur J Clin Nutr 2011; 65 (4): 514- 9.
- 32- Han H, Yan P, Chen L, Luo C, Gao H, Deng Q, et al. *Flaxseed oil containing alpha -linolenic acid ester of plant sterol improved atherosclerosis in apo E deficient mice.* Oxid Med Cell Longev 2015; 2015: 958217.
- 33- El-Sharaky N, Eweda B. *Bromobenzene-induced hepatotoxicity in male rats: the protective effect of flaxseed.* Toxicological Environmental Chem 2012; 37- 41.
- 34- Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S. *Effects of a fixed-intensity of endurance training and pistacia atlantica supplementation on ATP-binding cassette G4 expression.* Chin Med 2013; 8 (1): 23.
- 35- Shafiee A, kordi M, Gaeini A, Soleimani M, Nekouei A, Hadidi V. *The effect of eight week of high intensity interval training on expression of mir-210 and ephrinA3 mRNA in soleus muscle healthy male rats.* Arak Univ Med Sci J 2014; 17 (3): 26- 34.

- 36- Petridou A, Chatzinikolaou A, Fatouros I, Mastorakos G, Mitrakou A, Chandrinou H, et al. *Resistance exercise does not affect the serum concentrations of cell adhesion molecules*. Br J Sports Med 2007; 41 (2): 76- 9.
- 37- Ciuffetti G, Lombardini R, Pasqualini L, Vaudo G, Lupattelli G. *Circulating leucocyte adhesion molecules in chronic venous insufficiency*. Vasa 1999; 28 (3): 156- 9.
- 38- Mizia-Stec K, Zahorska-Markiewicz B, Mandecki T, Janowska J, Szulc A, Jastrzebska-Maj E. *Serum levels of selected adhesion molecules in patients with coronary artery disease*. Int J Cardiol 2002; 83 (2): 143- 50.
- 39- Wang JS, Chen YW, Chow SE, Ou HC, Sheu WH. *Exercise paradoxically modulates oxidized low density lipoprotein-induced adhesion molecules expression and trans-endothelial migration of monocyte in men*. Thromb Haemost 2005; 94 (4): 846- 52.
- 40- Kahkha H, Nasrabadi R, Nuraeinjar M. *Effect of twelve weeks aerobic training on selected molecules 1, TNF-  $\alpha$ , CRP, ICAM-1, VCAM-1 type 2 diabetes in middle-aged women*. J Sci Res Development 2015; 2 (1): 154- 157.
- 41- Jalaly L, Sharifi G, Faramarzi M, Nematollahi A, Rafieian-kopaei M, Amiri M, et al. *Comparison of the effects of crataegus oxyacantha extract, aerobic exercise and their combination on the serum levels of ICAM-1 and E-Selectin in patients with stable angina pectoris*. Daru J 2015; 19: 23- 30.
- 42- Nikbakht H, Gaeini A, Mohammadzadeh Salamat K. *The effect of endurance training on serum adhesion molecules in overweight men*. Kurdistan Med Sci Uni J 2016; 21 (3): 79- 88.
- 43- Farsi S, Azarvayjani MA, Hosseini SA, Piree M. *Response of serum levels of ICAM-1, VCAM- 1 and CRP to High and moderate endurance trainings in sprague dawley male diabetic rats*. Armaghane danesh J 2016; 21 (8): 757- 786.
- 44- Nielsen HG, Lyberg T. *Long-distance running modulates the expression of leucocyte and endothelial adhesion molecules*. Scand J Immunol 2004; 60 (4): 356- 62.
- 45- Mogharnasi M, Gaeini AA, Sheikholeslami-Vatani D. *Changes in pre-inflammatory cytokines and markers of vascular inflammation after regular endurance training*. ZJRMS 2008; 10 (2): 125- 135.
- 46- Scheede-Bergdahl C, Bence Olsen D, Reving D, Boushel R, Dela F. *Cardiovascular disease markers in type 2 diabetes: the effects of a moderate home based exercise training program*. Diab Vasc Dis Res 2009; 6 (4): 291- 296.
- 47- Tonjes A, Schola M, Fasshauer M, Kratzsch J, Rassoul F, Stumvoll M, et al. *Beneficial effects of a 4-week exercise program on plasma concentrations of adhesion molecules*. diabetes care 2007; 30: 1-2.
- 48- Mirfatahi M, Tabibi H, Nasrollahi A, Hedayati M, Taghizadeh M. *Effect of flaxseed oil on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients: a randomized controlled trial*. Int Urology Neph J 2016; 48 (8): 1335- 1341.

- 49- Haliga RE, Iancu RI, Butcovan D, Mocanu V. *Flaxseed prevents leukocyte and platelet adhesion to endothelial cells in experimental atherosclerosis by reducing sVCAM-1 and vWF*. Sci World J 2013; 2013: 303950.
- 50- Hao H, Hongfei M, Shuang R, Li C, Zhilei S, Jiqu X, et al. *Flaxseed oil containing flaxseed oil ester of plant sterol attenuates high-fat diet-induced hepatic steatosis in apolipoprotein-E knockout mice*. J Functional Foods 2015; 13: 169- 182.
- 51- Hussein SA, El Senosi YA, Hassanien MR, Hammad MM. *Evaluation of the protective role of flaxseed oil on inflammatory mediators, antioxidant defense system and oxidative stress of liver tissue in hypercholesterolemic rats*. Int J Pharma Sci 2016; 6 (3): 1480-1489.
- 52- Wang TM, Chen CJ, Lee TS, Chao HY, Wu WH, Hsieh SC, et al. *Docosahexaenoic acid attenuates VCAM-1 expression and NF-kappaB activation in TNF-alpha-treated human aortic endothelial cells*. J Nutr Biochem 2011; 22(2): 187-194.

## ***The Effects of Combination of High Intensity Intermittent Exercise and Supplement Flaxseed Oil 1 ICAM- Plasma Concentration in Male Rats***

***Younes Khademi (PhD Student)<sup>1</sup>, Mohammad Ali Azarbajani (PhD)\*<sup>2</sup>, Seyed Ali Hosseini (PhD)<sup>3</sup>***

<sup>1,2</sup> Department of Physical Education, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

<sup>3</sup> Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.

**Received:** 19 Sep 2016

**Accepted:** 24 Nov 2016

### ***Abstract***

**Introduction:** Prevalence of cardiovascular diseases is rooted in inflammation and inflammation is along with the increase of ICAM-1. The aim of the present study was to review the effect of combination of high interval training and flaxseed oil supplementation on plasma concentration of ICAM-1 of rats.

**Methods:** In this experimental study, 30 rats were selected and divided into six groups of five male rats, including (1) control, (2) training, (3) 10 mg/kg Flaxseed oil, (4) 30 mg/kg Flaxseed oil, (5) training with 10 mg/kg Flaxseed oil and (6) training with 30 mg/kg Flaxseed oil. Groups of 2, 5 and 6 were trained with high intensity interval training for 10 weeks and five sessions per week, also groups 3 to 6 received flaxseed oil for 10 weeks. For statistical analysis of data two way ANOVA test was used ( $p \leq 0.05$ ).

**Results:** 10 weeks treating high intensity interval training for 10 weeks had significant effect on the increase of the plasma concentration of ICAM-1 of male rats ( $p=0.001$ ). Nevertheless, Taking 10 weeks 10 and 30 mg/kg flaxseed oil supplementation for 10 weeks has significant effect on reducing the plasma concentration of ICAM-1 of rats ( $p=0.001$ ). Training and taking flaxseed oil supplementation have interactional effect on reducing the plasma concentration of ICAM-1 of male rats ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** Combination of high intensity interval training and flaxseed oil supplementation has interactional effects on the improvement of plasma concentration of ICAM-1 in male rats.

**Keywords:** High Interval Training; Flaxseed Oil; ICAM-1

#### ***This paper should be cited as:***

Younes Khademi, Mohammad Ali Azarbajani, Seyed Ali Hosseini. *The effects of combination of high intensity intermittent exercise and supplement flaxseed oil 1 icam- plasma concentration in male rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 24(10): 828-39.

**\*Corresponding author: Tel: 09123172908, email: ali.azarbajani@gmail.com**