Archive of SID

دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی–پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هیجدهم– شماره ۹۲
اردیبهشت ۱۳۹۰

دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۱۱
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۰/۲/۴
پذیرش: ۱۳۹۰/۲/۵

اثر تمرین استقامتی با و بدون مصرف عصاره مگنولیا بر سطوح استراحتی نسفاتین-۱، گلیکوژن و TAC کبدی در موش‌های صحرایی نر

نویسندگان: دکتر عباس قنبری‌نیاکی[۱]، معصومه باقرسلیمی[۲]، دکتر رزیتا فتحی[۳]*، بهاره تجن‌جاری[٤]، زهرا رئوف[٥]، ولی‌ا... تقی‌پور[٦]، دکتر مریم مهاجرانی[۷]

۱. دانشیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۳. استادیار، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
٤. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
٥. کارشناس تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
٦. کارشناس آزمایشگاه، دانشکده شیمی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۷. استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
* نویسنده مسئول: دکتر رزیتا فتحی **E-mail: roz_fathi@yahoo.com**

چکیده

مقدمه و هدف: نسفاتین-۱، پپتیدی ۸۲ اسید آمینه‌ای است که به‌تازگی در مغز کشف‌شده، از پروتئین نوکلئوبایندین-۲ (NUCB2) که به‌وفور در پستانداران وجوددارد، مشتق می‌شود. هدف از این پژوهش، بررسی اثر یک دوره تمرین استقامتی با و بدون مصرف عصاره مگنولیا بر سطوح نسفاتین-۱، گلیکوژن و ظرفیت اکسایشی تام (TAC) کبدی موش‌های صحرایی است.

مواد و روش‌ها: ۲۸ سر، موش صحرایی نر (۶-۸ هفته‌ای و ۱۲۸-۱۵۴ گرم) به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل سالین، کنترل مگنولیا، تمرین سالین و تمرین مگنولیا تقسیم‌شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ۶ هفته (۵ روز در هفته، به مدت ۶۰ دقیقه و سرعت ۲۵ متر در دقیقه) به تمرین پرداختند. عصارهٔ مگنولیا به مدت ۴ هفته از طریق گاواژ به آزمودنی‌ها خورانده‌شد. ۷۲ ساعت پس‌از آخرین جلسه تمرینی و پس‌از ۴ ساعت ناشتایی، موش‌ها بیهوش‌شده، بافت‌برداری انجام‌شد.

نتایج: مقدار نسفاتین-۱ کبدی گروه تمرین-مگنولیا نسبت‌به تمرین-سالین بالاتر بود که البته با افزایش معنی‌دار گلیکوژن کبدی گروه تمرین-مگنولیا در مقایسه با گروه‌های کنترل-مگنولیا و تمرین-سالین همراه بود؛ غلظت TAC کبدی نیز در گروه مگنولیا-تمرین نسبت‌به سایر گروه‌ها بالاتر بود.

نتیجه‌گیری: همبستگی مثبت و معنی‌دار میان گلیکوژن و نسفاتین-۱ کبدی از تأثیر احتمالی تغییرهای گلیکوژن کبدی بر غلظت نسفاتین-۱ کبدی و نقش احتمالی آن در هموستاز انرژی حکایت‌دارد. مکمل‌سازی عصاره مگنولیا همراه با تمرین استقامتی می‌تواند ظرفیت آنتی-اکسیدانی را بهبودبخشد.

واژگان کلیدی: نسفاتین-۱، تعادل انرژی، تمرین استقامتی، عصاره مگنولیا

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

هزینه کرد انرژی[1] از سه سازهٔ متابولیسم پایه، تولید گرما[2] (ناشی از رژیم غذایی و تنظیم دما) و فعالیت جسمانی تشکیل‌شده‌است؛ بنابراین معادله انرژی[3] از متغیر فعالیت جسمانی تأثیرمی‌پذیرد (۱). براساس معادله انرژی، همواره باید تعادلی میان دریافت و هزینه کرد انرژی وجودداشته‌باشد تا وزن، در یک دوره زمانی به‌نسبت طولانی، ثابت باقی‌بماند؛ وگرنه، این موازنه به‌هم‌خورده، اضافه یا کاهش وزن رخ‌خواهدداد (۲-٤). اهمیت فعالیت ورزشی در تنظیم اشتها، تعادل انرژی و درنهایت، وزن بدن شناخته‌شده‌است (۵). فعالیت ورزشی، غلظت برخی از هورمون‌های کلیدی نظیر لپتین، انسولین و گرلین را که در تنظیم تعادل انرژی دخیل‌اند، تغییرمی‌دهد (٦-۱۱)؛ این تغییرها می‌تواند حتی بی‌درنگ، پس‌از یک مسابقه ورزشی انفرادی با شدت و یا مدت مناسب رخ‌دهد (۷، ۱۰، ۱۲ و ۱٤). ۱۲-٤۸ ساعت پس‌از فعالیت ورزشی طولانی‌مدت (≥٦۰ دقیقه) غلظت پایین‌تر لپتین و انسولین مشاهده‌شده‌است (۱۳و۱٤). سیستم ملانوکورتین هیپوتالاموس نقشی قدرتمند در تنظیم ذخایر انرژی بدن بازی‌می‌کند؛ یکی از مولکول‌هایی که به‌احتمال از طریق این سیستم عمل‌می‌کند، نسفاتین-۱[4] است (۱۵و۱٦). نسفاتین-۱ پپتیدی ۸۲ اسیدآمینه‌ای است که *اُه و همکاران* در سال ۲۰۰٦، آن را کشف‌کردند. این پلی‌پپتید از پروتئین متصل به DNA و کلسیم موسوم به نوکلئوبایندین-۲[5] (NUCB2) پردازش‌می‌شود (۱٦). NUCB2 متشکل از یک پپتید‌سیگنالی ۲٤ اسید آمینه‌ای و یک ساختار پروتئینی محتوی ۳۹٦ اسید آمینه است. تجانس توالی اسید آمینه ای NUCB2 در انسان‌ها، موش‌های خانگی و موش‌های صحرایی به صورت گسترده‌ای حفظ‌شده‌است (۱۷و۱۸). NUCB2 با پیش‌هورمون تبدیل‌کننده[6] (PCs) به قطعات احتمالی نسفاتین-۱ (از شماره ۱-۸۲)، نسفاتین-۲ (از شماره ۸۵-۱٦۳) و نسفاتین-۳ (از شماره ۱٦٦-۳۹٦) پردازش‌می‌شود که در این میان، تنها نسفاتین-۱ مهار دریافت غذای شبانه و اکتساب وزن در موش‌های صحرایی را باعث می‌شود (۱٦و۱۹). نسفاتین-۱ در نورون‌های نواحی مختلفی از هیپوتالاموس، نظیر هسته جانبی بطنی[7] (PVN)، هسته کمانی و هسته فوق بینایی[8] (SON)، ناحیه جانبی هیپوتالاموس و ساقه مغز که در تنظیم متابولیک و رفتار تغذیه درگیرند، بیان می‌شود (۱٦، ۲۰ تا ۲۲). توزیع نسفاتین-۱ در CNS از آن حاکی است که این پپتید، علاوه‌بر تأثیرگذاشتن بر رفتار تغذیه‌ای، آثار اندوکرینی و مستقل برهزینه کرد انرژی دارد (۲۳). لازم به ذکر است که NUCB2 در موکوس معده، پانکراس، بیضه، هیپوفیز، بافت چرب و سرم موش‌های صحرایی نیز شناسایی‌شده‌است (۲۲و۲٤).

طی چند دهه اخیر، برای بهبود انواع بیماری‌ها در بیشتر کشورها میزان استفاده مردم از درمان‌های جایگزین و به‌ویژه گیاه درمانی و مکمل‌های غذایی افزایش‌یافته‌است. بیش از ۲ هزار سال پیش، پزشکان گیاهی برای شناخت و درمان چاقی اقدام‌کردند و در این راستا بیش از یکصد گیاه دارویی چینی سنتی برای کاهش وزن استفاده‌شده، از جمله این گیاهان مگنولیا آفیسینالیس[9] است که علاوه‌بر درمان کاهش وزن، برای درمان انواعی گوناگون از بیماری‌ها نظیر افسردگی، اضطراب، بیماری‌های عصبی، اختلال‌های معدی روده‌ای، آسم، تسکین سردرد، دردهای عضلانی و تب کاربرد‌داشته‌است (۲۵-۳۰). *گاریسون و کامبلیس*[10] اثر ترکیبی عصاره مگنولیا آفیسینالیس و فلودندرون آمورنس[11] (گل شیپوری آمریکایی) را روی زنان دارای اضافه‌وزن (BMI ۹ تا ۲۵،۳٤) ۲۰ تا ۵۰ ساله بررسی‌کرده‌اند. گروهی که عصاره ترکیبی را به مدت ٦ هفته و سه بار در روز دریافت‌کرده‌بودند در مقایسه با گروه

1- Energy Expenditure
2- Thermogenesis
3- Energy Balance Equation
4- Nesfatin-1
5- Nucleobindin2
6- Prohormone Convertase
7- Paraventricular Nucleus
8- Supraoptic nucleus
9- Magnolia Officinalis
10- Garrison, Chambliss
11- Phellodendron Amurense

www.SID.ir

Archive of SID

کنترل، اکتساب وزن معناداری نداشتند (۳۷ درصد در مقابل ۷۵ درصد) (۳۱). *لیو*[1] *و همکاران* مقدار ۰، ٦۰، ۱۲۰، ۱٤۰، ۲٤۰ یا ٤۸۰ میلی‌گرم از عصاره مگنولیا را به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در رژیم غذایی موش‌ها قراردادند. آنها دریافتند که موش‌های نر و ماده‌ای که مقدار بالای عصاره مگنولیا را دریافت‌کرده‌بودند نسبت‌به گروه کنترل، وزنی پایین‌تر را در روزهای ۷، ۱٤ و ۲۱ داشتند و موش‌های نری که مقدار بالا دریافت‌کرده‌بودند در مقایسه با گروه کنترل، اکتساب وزن تام کمتری داشتند البته این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود (۳۲).

از جمله ترکیب‌های فنولی اصلی و فعال مگنولیا آفیسینالیس، مگنولول[2] است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی در سیستم‌های بیولوژیکی دارد. فعالیت آنتی-اکسیدانی مگنولول در میتوکندری قلبی، ۱۰۰۰ بار قوی تر و در میتوکندری کبدی ۳٤۰ بار، قوی‌تر از ویتامین E در موش‌های صحرایی ذکرشده‌است (۳۳-۳۵). آنتی-اکسیدان‌ها قادرند سیستم‌های بیولوژیک را در برابر عوامل ضداکسایشی که می‌توانند به‌طور برگشت‌ناپذیر به مولکول‌های حیاتی نظیر اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها آسیب‌می‌رسانند، محافظت‌کنند (۳٦).

برپایه آنچه دربارهٔ نسفاتین-۱ و مگنولیا گفته‌شد، این پژوهش انجام‌شد تا نشان‌دهد که «آیا تمرین استقامتی می‌تواند در تعامل با عصاره مگنولیا بر سطوح استراحتی نسفاتین-۱ کبدی در مقام یکی از پپتیدهای مؤثر بر تعادل انرژی، اثرگذار باشد؟»؛ همان‌طورکه می‌دانیم کبد در متابولیسم انرژی، نقشی مرکزی بازی کرده، عملکردهای مهمی، نظیر ذخیره گلیکوژن و گلیکوژنز دارد. مؤثربودن تمرین‌های ورزشی بر سطوح گلیکوژن و ATP کبدی شناخته‌شده‌است؛ اما اطلاعات بسیار محدودی درباره اثر عصاره مگنولیا بر ذخایر گلیکوژن، ATP و گلوکز کبدی وجوددارد. ازطرفی، زمانی‌که فعالیت ورزشی با شدت متوسط انجام‌می‌شود، بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را افزایش‌داده، می‌تواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان مورد توجه قرارگیرد (۳۷)؛ بنابراین مطالعهٔ حاضر بر آن است تا اثر تمرین استقامتی در تعامل با عصاره مگنولیا بر نسفاتین-۱، گلیکوژن، ATP، گلوکز و همچنین ظرفیت اکسایشی تام کبدی (TAC) را بررسی‌کند.

مواد و روش‌ها

نحوه عصاره‌گیری از گیاه مگنولیا آفیسینالیس: برای عصاره‌گیری از روش *سوهن*[3] *و همکاران* (۲۰۰٦) استفاده‌شد (۳۸). هر ۱۰۰ گرم پودر چوب و پوست مگنولیای تهیه‌شده، با ٦۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۸۰ درصد مخلوط شد و پس از ۳ روز نگهداری در دمای اتاق، محلول به‌دست‌آمده از کاغذ صافی شماره ۱ واتمن عبورداده‌شد. محلول صاف‌شده روتاری[4] شد و پس‌از خشک‌کردن در خلأ و سرمای فراوان[5]، هر گرم از مادهٔ حاصل (حاوی ٤۱.۱۵ درصد مگنولول) با ۱۰ میلی‌لیتر سالین مخلوط شد.

حیوان‌ها: در پژوهش حاضر، ۲۸ سر، موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن اولیه ۱٤۱.۹٦±۱۳.۹٦ گرم، استفاده‌شدند. حیوانات مورد پژوهش در دمای محیطی ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و رطوبت هوای ۵±۵۰ درصد با تهویه مناسب نگهداری‌شدند؛ به‌ازای هر ۱۰۰ گرم وزن هر موش، ۱۰ گرم غذا و آب مورد نیاز نیز به صورت آزاد در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قراردادهشد. حیوانات پس‌از انتقال به محیط پژوهش و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت، روی نوار گردان به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (۱٤سر موش) و تمرین(۱٤سر موش) تقسیم‌شدند. موش‌های گروه کنترل در هیچ تمرینی شرکت‌داده‌نشدند.

1- Liu
2- Magnolol
3- Sohn
4- Rotary
5- Lyophilize

www.SID.ir

Archive of SID

برنامه تمرینی: کل دوره تمرین به سه مرحله تقسیم‌شد:

مرحلهٔ اول (آشنایی): در این مرحله موش‌ها هرروز به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، روی نوارگردان راه‌رفتند.

مرحلهٔ دوم (اضافه‌بار): در این مرحله، موش‌ها ابتدا به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۰ متر در دقیقه، روی تردمیل دویدند. به‌تدریج طی ۲ هفته تمرین، مدت و شدت فعالیت افزایش‌یافته، به میزان نهایی ٦٠ دقیقه و سرعت ۲۵ متر در دقیقه رسید (۳۹و٤٠) .

مرحلهٔ سوم (حفظ یا تثبیت بار): موش‌های گروه تمرین، طی ۲ هفته به شدت و مدت مورد نظر رسیدند و ٦ هفته باقی‌مانده را با شدت و مدت ثابت تمرین‌کردند.

موش‌های گروه تمرین و استراحت سپس به زیر-گروه‌های، کنترل-سالین (۷ سر موش)، تمرین-سالین (۷سرموش)، کنترل-مگنولیا (۷سر موش) و تمرین-مگنولیا (۷سر موش) تقسیم‌شدند. گروه‌های کنترل و تمرین مگنولیا، عصاره مگنولیا را به میزان ۲ میلی‌لیتر (حاوی ۰.۲ گرم عصاره مگنولیا) به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به مدت ٤ هفته از طریق گاواژ دریافت‌کردند؛ گروه‌های کنترل و تمرین سالین نیز از طریق گاواژ، همین مقدار سالین را مصرف‌کردند.

بافت‌برداری: حیوانات ۷۲ ساعت پس‌از آخرین جلسه تمرین قربانی شدند. ٤ ساعت پیش‌از انجام آزمایش‌ها، غذا به‌جز آب از قفس موش‌ها برداشته‌شد. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین[1](۳۰-۵۰kg/mg) و زایلازین[2](۳-۵kg/mg) بیهوش شدند. بافت کبد بی‌درنگ با نیتروژن مایع منجمد، و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری‌شد.

اندازه‌گیری شاخص‌ها: غلظت نسفاتین-۱ به روش الایزا با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری نسفاتین-۱ موش صحرایی USCN LIFE Science Inc ساخت کشور چین (Intraassay CV%: 7.1, Sensivity: 0.08 ng/ml)؛ گلیکوژن با استفاده از کیت Glycogen Colorimetric ساخت کشور چین (Intraassay CV%: 4.5, Sensivity: 0.09 mg/ml)؛ غلظت ATP به روش بیولومینانس[3] و با استفاده از کیت Biaffin GmbH ساخت کشور آلمان با استاندارد 40 mM: 309 RLU×103؛ غلظت گلوکز به روش رنگ‌سنج آنزیمی[4] و با استفاده از کیت Parsazmun ساخت ایران (Intraassay CV%: 1.5, Sensivity: 5 mg/dl) و غلظت TAC به روش رنگ‌سنج و با استفاده از کیت JaICA, Shizuoka ساخت کشور ژاپن (Intraassay CV%: 3.4) اندازه‌گیری‌شد.

روش آماری: برای مطالعات آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ١٦ استفاده‌شد. نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار بیان‌شده‌است. برای مقایسه متغیرهای ٤ گروه، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و متعاقب آن از آزمون LSD استفاده‌شد؛ ضریب همبستگی پیرسون نیز برای بررسی ارتباط میان متغیرها به‌کارگرفته‌شد. اختلاف معناداری آماری در سطح $p\leq$۰.۰۵ تعیین‌شد.

نتایج

تحلیل داده‌های مربوط به نسفاتین-۱ کبدی اختلافی معنی‌دار بین گروه‌ها را نشان‌نداد (F=۲.٤۳ و p=۰.۰۸) اما استفاده از آزمون تعقیبی LSD مشخص‌کرد که غلظت نسفاتین-۱ در گروه سالین-تمرین در مقایسه با گروه‌های سالین-کنترل و مگنولیای-تمرین به‌طور معنی-داری (به ترتیب p<۰.۰۵ و p<۰.۰۱) پایین‌تر است (نمودار۱). به‌نظرمی‌رسد که تیمار با عصاره مگنولیا اثر شبه ناشتایی ناشی از تمرین را در مگنولیای-تمرین مهارکرده‌باشد.

استفاده از آزمون تحلیل واریانس، اختلافی معنی‌دار را در سطوح استراحتی گلیکوژن کبدی گروه‌های مورد آزمون آشکارساخت (F=۳.۸۹ و p=۰.۰۲). به‌کارگیری آزمون LSD نشان‌داد غلظت استراحتی گلیکوژن کبدی

1- Ketamine
2- Xylazine
3- Bioluminescence method
4- Colorimetric Enzymatic

www.SID.ir

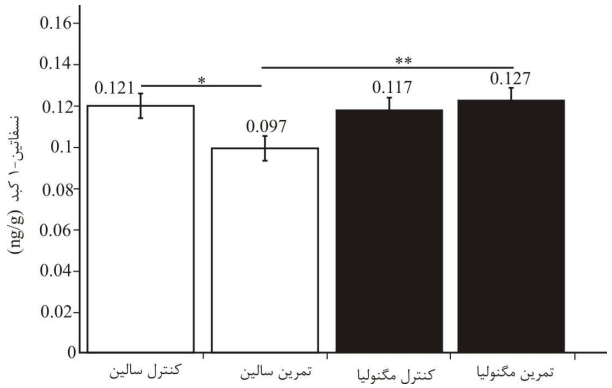
Archive of SID

گروه مگنولیا-تمرین نسبت به دو گروه مگنولیا-کنترل و سالین-تمرین، به‌طور معناداری (به ترتیب p<۰.۰۰۹ و p<۰.۰۰۸) بالاتر بود (نمودار ۲)؛ همچنین تحلیل داده‌های مربوط به ATP کبدی از اختلاف معنادار میان گروه‌ها حکایت داشت (p=۰.۰۵ و F=۲.۹٤). با استفاده از آزمون تعقیبی LSD مشخص شد که غلظت استراحتی ATP کبدی گروه مگنولیا-تمرین نسبت‌به گروه‌های مگنولیا-کنترل و سالین-تمرین افزایش معناداری داشت (به ترتیب p<۰.۰٤ و p<۰.۰۱) (نمودار ۳). به‌نظرمی‌رسد که مکمل‌سازی عصاره مگنولیا همراه با تمرین استقامتی اثر کاهشی گلیکوژن و ATP ناشی از تمرین تنها و مگنولیای بدون فعالیت مشاهده‌شده در گروه‌های سالین-تمرین و مگنولیا-کنترل را به‌تأخیرمی‌اندازد.

با تحلیل داده‌های مربوط به گلوکز کبدی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس، اختلافی معنادار میان گروه‌ها مشاهده‌نشد (p=۰.۱۲ و F=۲.۱۰)؛ اما با آزمون تعقیبی LSD مشخص شد که غلظت استراحتی گلوکز کبدی گروه سالین-تمرین در مقایسه با گروه سالین-کنترل به‌طور معناداری پایین‌تر (p<۰.۰۲) بوده‌است (نمودار ٤). به‌نظرمی‌رسد که مکمل‌سازی عصاره مگنولیا چه به‌تنهایی و چه همراه با تمرین استقامتی توانسته‌است با به‌تأخیرانداختن اثر کاهشی گلوکز کبدی ناشی از تمرین، تنها در گروه سالین-تمرین، سطوح گلوکز کبدی را حفظ‌کند.

تحلیل واریانس یک‌طرفه داده‌های مربوط به TAC کبدی، اختلافی معنادار را میان گروه‌ها آشکارساخت (p=۰.۰۰ و F=۱۱.۰٤). به‌کارگیری آزمون تعقیبی LSD نشان‌داد، غلظت استراحتی TAC کبدی در گروه مگنولیا-تمرین نسبت‌به هر سه گروه مگنولیا-کنترل، سالین-تمرین و سالین-کنترل، به‌طور معنی‌داری (به ترتیب P<۰.۰۰، P<۰.۰۰ و P<۰.۰۲) بالاتر بوده‌است (نمودار ۵). به‌نظرمی‌رسد که مکمل‌سازی عصاره مگنولیا همراه با تمرین استقامتی توانسته‌است بر افزایش ظرفیت TAC اثرگذار باشد.

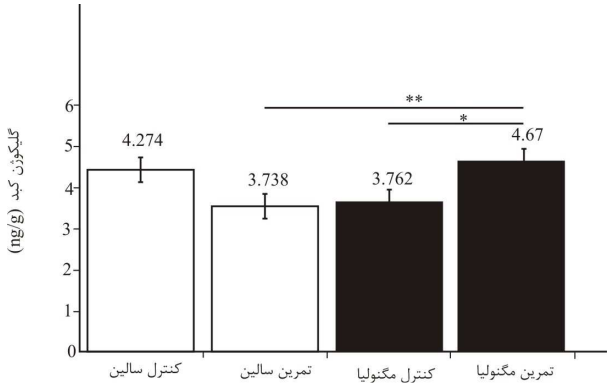
همان‌طوری‌که در نمودار ٦ نشان‌داده‌شده‌است ارتباط مثبت و معناداری میان تغییرات سطوح نسفاتین-۱ کبد و گلیکوژن کبدی وجوددارد (p=۰.۰٤ و r=۰.۳۸۹)؛ اما میان تغییرات سطوح نسفاتین-۱ کبد و سایر متغیرها ارتباطی معنادار یافت‌نشد (جدول ۱). به‌نظرمی‌رسد تغییرات سطوح نسفاتین-۱ کبدی تنها به تغییرهای گلیکوژن کبدی حساس بوده‌است.



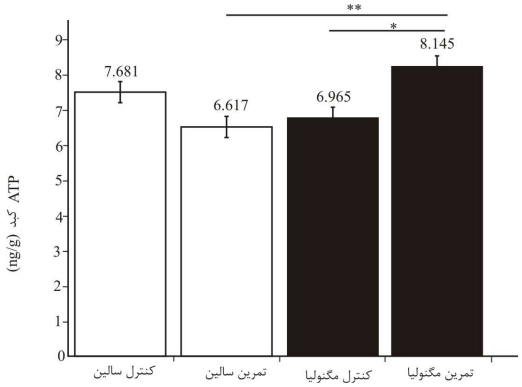
نمودار ۱. تغییرهای نسفاتین-۱ کبدی در گروه‌های گوناگون پژوهش. *: p<۰.۰۵ و **: p<۰.۰۱

www.SID.ir

Archive of SID

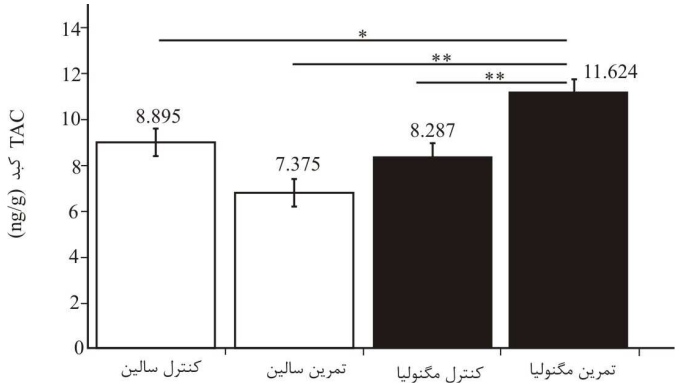


نمودار ۲. تغییرهای گلیکوژن کبدی در گروه‌های گوناگون پژوهش. *: p<۰.۰۹ و **: p<۰.۰۸



نمودار ۳. تغییرهای ATP کبدی در گروه‌های گوناگون پژوهش. *: p<۰.۰٤ و **: p<۰.۰۱

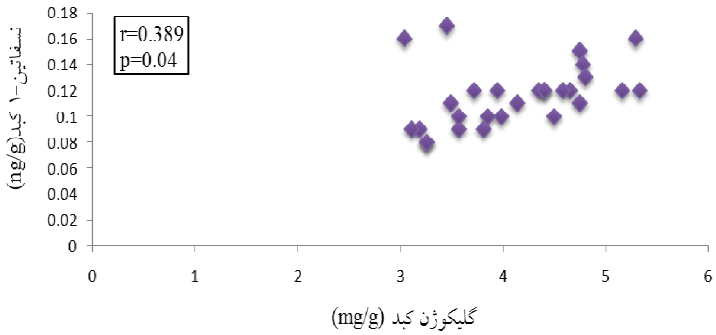
نمودار ٤. تغییرهای گلوکز کبدی در گروه‌های گوناگون پژوهش. *: p<۰.۰۲



نمودار ۵. تغییرهای TAC کبدی در گروه‌های گوناگون پژوهش. *: p<۰.۰۲ و **: p<۰.۰۰

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۶. همبستگی مثبت و معنادار میان دو متغیر نسفاتین-۱ و گلیکوژن کبدی

جدول ۱. نتایج ضریب همبستگی پیرسون متغیرهای پژوهش. *: همبستگی معنادار

متغیرها		گلیکوژن کبد	ATP کبد	گلوکز کبد	TAC کبد
نسفاتین-۱ کبدی	r	۰.۳۸۹*	۰.۳۲۵	۰.۱۲۲	۰.۲۰۵
	p	۰.۰۴۱	۰.۰۹۲	۰.۵۳۶	۰.۲۹۶

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین استقامتی با یا بدون مصرف عصاره مگنولیا آفیسینالیس بوده‌است؛ این نخستین پژوهشی است که تأثیر مگنولیا و تمرین را بر سطوح کبدی ارزیابی‌کرده‌است. از یافته‌های مهم مطالعه حاضر، کاهش نسفاتین-۱ کبدی به دنبال تمرین استقامتی و مهار این کاهش و افزایش معنی‌دار نسفاتین-۱ کبدی با استفاده از عصاره مگنولیا به‌علاوهٔ تمرین است. از یافته‌های قابل ملاحظه دیگر، بالابودن سطح گلیکوژن و ATP گروه مگنولیا-تمرین نسبت‌به گروه‌های دیگر است. با توجه به تغییرهای گلیکوژن و ATP در پاسخ به تمرین، یافته‌های گزارش‌شده، متناقض است. برخی پژوهشگران افزایش معنی‌دار، تعدادی نیز کاهش معنی دار و در پژوهش‌هایی نیز عدم تغییر معنی‌داری را در غلظت گلیکوژن کبدی گزارش‌کرده‌اند (۴۱-۴۸). درباره تأثیر مکمل‌سازی عصاره مگنولیا، همراه با تمرین بر گلیکوژن و ATP کبدی، اطلاعات بسیار محدودی وجوددارد. تنها پژوهش موجود را *وانگ و همکاران* صورت‌داده‌اند و گزارش‌شده که مکمل‌سازی یک‌نوبته مگنولول (مهم‌ترین ترکیب زیست‌فعال گیاه مگنولیا آفیسینالیس) به تغییرهای معنی‌داری در سطوح گلیکوژن کبد موش‌های فاقد غده آدرنال منجرنشد (۴۹)؛ درحالی‌که در پژوهش حاضر از موش‌های سالم استفاده‌شد و همچنین به مدت ٤ هفته، عصاره دریافت‌کرده، زمان آزمایش نیز ناشتای شبانه نبودند؛ به‌علاوه ممکن است افزایش گلیکوژن گروه مگنولیا-تمرین در پژوهش حاضر ناشی از دیگر ترکیب‌های موجود در عصاره خام مگنولیا علاوه‌بر مگنولول باشد. بایدتوجه‌داشت که از اثر فعالیت و تمرین بر سطوح نسفاتین-۱ بافتی به‌ویژه کبد اطلاعاتی در دسترس نیست. تنها پژوهش انجام‌شده، حاصل تلاش *قنبری‌نیاکی و همکاران* بوده‌است که پاسخ نسفاتین-۱ پلاسمایی را به یک وهله فعالیت بی‌هوازی با دو برنامه متفاوت فعالیتی در نمونه انسانی مورد بررسی قراردادند. آنها گزارش‌کردند که به‌رغم تغییرهای مشاهده‌شده، این تغییرات به حد معنی‌داری نرسید (۵۰). هنوز به‌خوبی روشن نیست که تمرین چگونه و با چه سازوکاری کاهش نسفاتین-۱ کبدی را موجب می‌شود و همچنین اطلاعاتی درباره افزایش سطح این پپتید ضد-اشتها با استفاده از مکمل‌سازی عصاره مگنولیا همراه با تمرین استقامتی آشکار نیست. لازم به ذکر است که تا-کنون در رابطه با بیان و غلظت نسفاتین-۱ در کبد اطلاعاتی در دسترس نیست؛ بااین‌حال، ممکن است که

www.SID.ir

Archive of SID

نسفاتین-۱ در کبد پردازش‌شود زیرا گزارش‌شده‌است که آنزیم‌های پیش‌هورمون تبدیل‌کننده (3, PC2/PC1) در کبد وجوددارند (۵۱). *گونزالس و همکاران* نقش بالقوه‌ای را برای پپتیدهای مشتق از نسفاتین/نوکلئوبایندین۲ در بیولوژی جزایر پانکراسی و هموستاز گلوکز پیشنهاد کردند (۵۲). *استنگل و همکاران*، تنظیم کاهشی mRNAی نوکلئوبایندین۲ را در سلول‌های اندوکرینی معده پس‌از ۲٤ ساعت ناشتایی مشاهده‌کردند و این احتمال را افزایش‌دادند که ممکن است بیان ژن نسفاتین/نوکلئوبایندین۲ با وضعیت تغذیه‌ای تنظیم‌شود و درواقع نشان‌دهندهٔ نقش تنظیمی نسفاتین-۱ محیطی بر هموستاز انرژی است (۵۳). در تحقیقی که *قنبری‌نیاکی و همکاران* بر یکی دیگر از پپتیدهای ضداشتها، ابستاتین انجام‌دادند، دریافتند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط، کاهشی معنادار را در سطوح تام ابستاتین فوندوس و روده موش‌های تمرین‌کرده ایجادمی‌کند که با افزایش محتوای گلیکوژن کبدی همراه‌بوده‌است (٤۳). با توجه به گزارش‌های بالا و افزایش معنادار گلیکوژن در گروه مگنولیا-تمرین، شاید بتوان این تغییرها را به بهبودی سطح گلیکوژن (به عنوان منبع مهم تأمین انرژی و قند خون در فعالیت‌های بدنی و ورزشی) نسبت‌داد؛ ازطرفی، وجود همبستگی مثبت و معنادار میان گلیکوژن و نسفاتین-۱ کبدی (P=۰.۰٤) از تأثیر احتمالی تغییرهای افزایشی گلیکوژن کبدی بر ازدیاد غلظت نسفاتین-۱ کبدی و نقش احتمالی آن در هموستاز انرژی حکایت‌دارد و ازطرفی، شاید افزایش سطح این پپتید با ارتقای سطح گلیکوژن را بتوان بخشی از سازوکار گفتمانی محیط و مرکز در کنترل و تنظیم انرژی به‌حساب‌آورد؛ از دیگر یافته‌های مهم این پژوهش، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام کبدی به دنبال مصرف عصاره مگنولیا به‌علاوهٔ تمرین است. بررسی‌ها نشان‌می‌دهند که ترکیب‌های فنولی موجود در گیاه مگنولیا آفیسینالیس از جمله مگنولول و هونوکیول فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی در سیستم‌های بیولوژیکی دارند. گزارش‌شده‌است که فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون دهیدروژناز را افزایش‌می‌دهند و تولید آنیون‌هایی نظیر سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و هیدروکسیل را کاهش‌می‌دهند (٥٤-٥۷)؛ باوجوداین اطلاعاتی در مورد اثر عصارهٔ مگنولیا آفیسینالیس بر TAC وجودندارد؛ ازطرفی، بررسی‌ها نشان‌دادند که تمرین استقامتی بیان آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را افزایش‌داده و می‌تواند در جایگاه یک آنتی‌اکسیدان مورد توجه قرارگیرد (۳۷). تحقیقات متعددی نیز افزایش TAC را پس‌از تمرین گزارش‌کرده‌اند (۵۸-٦۲). به‌نظرمی‌رسد مصرف عصاره مگنولیا اثر تمرین را بر TAC افزایش‌داده‌است.

یافته‌های مطالعهٔ حاضر برای اولین‌بار نشان‌داد که تمرین استقامتی به‌تنهایی و همراه با مصرف عصاره مگنولیا می‌تواند بر سطوح استراحتی نسفاتین-۱ کبدی مؤثر باشد؛ همچنین میان تغییرهای نسفاتین-۱ کبدی و تغییرهای در غلظت گلیکوژن کبدی رابطه مثبت و معنی داری را نشان‌داده‌شد. به‌نظرمی‌رسد که یافته‌های پژوهش حاضر، تأثیر تغییرهای منابع انرژی به‌ویژه گلیکوژن کبد را به عنوان یک اندام غددی موثر بر تعادل و تنظیم انرژی تأییدمی‌کند و همچنین این احتمال را تقویت‌می‌سازد که ارتقای این مبنع تأمین انرژی با تمرین، جزئی از سازوکار مؤثر بر رفتار دریافت غذا و تنظیم احتمالی وزن باشد. پژوهش‌های بیشتری لازم است تا تأثیر کاهش عمیق سطوح ATP و گلیکوژن کبد و هیپوتالاموس بر رفتار نسفاتین-۱ بافتی و پلاسمایی در شرایط تمرینی متفاوت روشن شود. از دیگر یافته‌های این پژوهش، افزایش TAC در اثر مکمل‌سازی عصاره مگنولیا همراه با تمرین استقامتی است.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع

1. Prentice A and Jebb S. Energy Intake/Physical Activity Interactions in the Homeostasis of Body Weight Regulation .International Life Sciences Institute 2004; 10(1301):98-104.
2. Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. J Endocrinol. 2005; 184: 291–318.
3. Woods SC, Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ. Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004; 18: 497–515.
4. Sainsbury A, Cooney GJ, Herzog H. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2002; 16:623–7.
5. Hagobian TA, Sharoff CG ,Braun B. Effects of short–term exercise and energy surplus on hormones related to regulation of energy balance. Metabolism Clinical and Experimental. 2008; 57: 393-98.
6. Black SE, Mitchell E, Freedson PS, Chipkin SR, Braun B. Improved insulin action following short–term exercise training :role of energy and carbohydrate balance. J Appl Physiol. 2005; 99: 2285-93.
7. Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. Metabolism. 2000; 49:395–9.
8. Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV. Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. Int J Sports Med. 1999; 20: 444–50.
9. King NA, Burley VJ, Blundell JE. Exercise–induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance. Eur J Clin Nutr. 1994; 48: 715–24.
10. Vestergaard ET, Dall R, Lange KH, Kjaer M, Christiansen JS, Jorgensen JO. The ghrelin response to exercise before and after growth hormone administration. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 297–303.
11. Jurimae J, Hofmann P, Jurimae T, Palm R, Maestu J, Purge P, et al. Plasma ghrelin responses to acute sculling exercises in elite male rowers. Eur J Appl Physiol. 2007; 99: 467–74.
12. Dostalova I, Bartak V, Papezova H, Nedvidkova J. The effect of shortterm exercise on plasma leptin levels in patients with anorexia nervosa. Metabolism. 2007; 56:497–503.
13. Olive JL, Miller GD. Differential effects of maximal-and moderateintensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. Nutrition. 2001;17:365–9.
14. Zhang JQ, Ji LL, Fogt DL, Fretwell VS. Effect of exercise duration on postprandial hypertriglyceridemia in men with metabolic syndrome. J Appl Physiol. 2007; 19: 1339-45.
15. Martin G, Myers Jr .Keeping the fat of nesfatin. Nat Med. 2006; 12: 1248-9.
16. Oh I, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin–1 as a satiety molecule in the hypothalamus .Nature. 2006; 443: 709–12.
17. Barnikol–Watanabe S, Gross NA, Gotz H, Henkel T, Karabinos A, Kratzin H, et al. Human protein NEFA, a novel DNA binding/EFhand/leucine zipper protein. Molecular cloning and sequence analysis of the cDNA, isolation and characterization of the protein, Biol Chem Hoppe Seyler. 1994; 375: 497-512.
18. Miura K, Titani K, Kurisawa Y, Kanai Y. Molecular cloning of nucleobindin, a novel DNA–binding protein that contains both a signal peptide and a leucine zipper structure. Biochem Biophys Res Commun. 1992; 187: 375-380.
19. Zhou A, Webb G, Zhu X, Steiner DF. Proteolytic processing in the secretory pathway. J Biol Chem. 1999; 274: 20745-48.
20. Colmers WF. Less fat with nesfatin. Trends Endocrinol Metab. 2007; 18: 131-2.
21. Brailoiu GC, Dun SL, Braoiu E, Inan S, Yang J, Chang JK, et al. Nesfatin–1: distribution and interaction with a G protein–coupled receptor in the rat brain. Endocrinology. 2007; 148: 5088–94.
22. Shimizu H, Ohsaki A, Oh–I S, Okada S, Mori M. A new anorexigenic protein, nesfatin–1. Peptides. 2009; 30(5):995–8.
23. Foo KS, Brismar H, Broberger C. Distribution and neuropeptide coexistence of nucleobindin–2 mRNA/nesfatin–like immunoreactivity in the rat CNS. Neuroscience. 2008; 156: 563–79.
24. Stengel A, Goebel M, Yakubov I, Wang L, Witcher D, Coskun T, et al. Identification and characterization of nesfatin–1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. Endocrinology. 2009; 150:232-8.
25. Tian WX, Li LC, Wu XD, Chen ChCh. Weight reduction by Chinese medicinal herbs may be related to inhibition of fatty acid synthase. Life Sciences. 2003; 74: 2389–99.
26. Hattori M, Endo Y, Takebe S, Kobashi K, Fukasaku N, Namba T. Metabolism of magnolol from magnoliae cortex.II. Absorption, metabolism and excretion of [ring–(14)C] magnolol in rats. Chem Pharm Bull. 1986; 34: 158-67.
27. Sarker SD. Biological activity of magnolol: a review. Fitoterapia. 1997; 68: 3-8.
28. Ogata M, Hoshi M, Shimotohno K, Urano S, Endo T. Antioxidant activity of magnolol, honokiol, and related phenolic compounds. J Am Oil Chem Soc. 1997; 74:557-62.
29. Maruyama Y, Kuribara H, Morita M, Yuzurihara M, Weintraub ST. Identification of magnolol and honokiol as anxiolytic agents in extracts of Saiboku–To, an oriental herbal medicine. J Nat Prod. 1998; 61: 135–38.
30. Hsieh MT, Chueh FY, Lin MT. Magnolol decreases body temperature by reducing 5–hydroxytryptamine release in the rat hypothalamus. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1998; 25:813-7.
31. Garrison R, Chambliss WG. Effect of a proprietary Magnolia and Phellodendron extract on weight management :a pilot, double–blind, placebo–controlled clinical trial. Altern Ther Health Med. 2006;12(1): 50–4.
32. Liu Z, Zhang Xia, Cui W, Zhang Xin, Li N, Chen J, Wong AW, Roberts A. Evaluation of short–term and subchronic toxicity of magnolia bark extract in rats. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2007; 49: 160-71.
33. Lo YC, Teng CM, Chen CF, Chen CC, Hong CY. Magnolol and honokiol isolated from Magnolia officinalis protect rat heart mitochondria against lipid peroxidation. Biochem.Pharmacol. 1994; 47: 549–53.

www.SID.ir

Archive of SID

34. Hong CY, Huang SS, Tsai SK. Magnolol reduces infarct size and suppresses ventricular arrhythmia in rats subjected to coronary ligation. Clin Exp Pharmacol Physio. 1996; 23: 660–4.
35. Chiu JH, Wang JC, Lui WY, Wu CW, Hong CY. Effect of magnolol on in vitro mitochondrial lipid peroxidation and isolated cold–preserved warm–reperfused rat livers. J Surg Res. 1999; 82: 11–16.
36. Thomas MJ. The role of free radicals antioxidants. Nutrition. 2000; 16(7/8): 716–7.
37. Gomez–Cabrera MC, Domenech E, Viá J. Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training. Free Radical Biology & Medicine. 2008; 44: 126–31.
38. Sohn EJ, Kim CS, Kim YS, Jung DH, Jang DS, Lee YM, Kim JS. Effects of magnolol (5,5′–diallyl–2,2′–dihydroxybiphenyl) on diabetic nephropathy in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. Life Sciences. 2007; 80: 468-75.
39. Ghanbari–Niaki A, Abednazari H, Tayebi SM, Hossaini–Kakhak A, Kraemer RR. Treadmill training enhances rat agouti–related protein in plasma and reduces ghrelin levels in plasma and soleus muscle. Metabolism. 2009; 58(12): 1747–52.
40. Khabazian BM, Ghanbari–Niaki A, Safarzadeh–Golpordesari AR, Ebrahimi M, Rahbarizadeh F, Abednazari H. Endurance training enhances ABCA1 expression in rat small intestine. Eur J Appl Physiol. 2009; 107: 351-8.
41. Ghanbari–Niaki A, Fathi R, Hossaini–Kakhak AR, Farshidi Z, Barmaki S, Rahbarizadeh F, et al. Treadmill Exercise's Reduction of Agouti–Related Protein Expression in Rat Liver. International Journal ol Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 2009; 19: 473–84.
42. Huang Ch, Lin W, Hsu F, Tsai P, Hou Ch. Metabolomics investigation of exercise–modulated changes in metabolism in rat liver after exhaustive and endurance exercises. Eur J Appl Physiol. 2010; 108:557-66 .
43. Ghanbari–Niaki A, Jafari A, Abednazari H, Nikbakht H. Treadmill exercise reduces obestatin concentrations in rat fundus and small intestine. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2008; 372: 741-5.
44. Andersson U, Treebak JT, Nielsen JN, Smith KL, Abbott CR, Small CJ, et al .Exercise in rats does not alter hypothalamic AMP–activated protein kinase activity. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 329: 719-25.
45. Ghanbari–Niaki A, Soltani R, Shemshaki A, Kraemer RR. Effects of acute ethionine injection on plasma ghrelin and obestatin levels in trained male rats. Metabolism Clinical and Experimental 2010; 59(7): 982-7.
46. Ghanbari–Niaki A, Desy F, Lavoie JM. Effects of Phosphate Injection on Metabolic and Hormonal Responses to Exercise in Fructose–Injected Rats. Physiology & Behavior. 1999; 67(5): 747-52.
47. Murakami T, Shimomura Y, Fujitsuka N, Sokabe M, Sakamoto S. Enlargement of glycogen store in rat liver and muscle by fructose–diet intake and exercise training. J Appl Physiol. 1997; 82: 772-5.
48. Kaya O, Kilic M, Celik I, Baltaci AK, Mogulkoc R. Effect of melatonin supplementation on plasma glucose and liver glycogen levels in rats subjected to acute swimming exercise. Pak J Pharm Sci. 2010; 23(3):241–4.
49. Wang JP, Hsu MF, Raung SL, Chen CC, Kuo JS, Teng CM. Anti–inflammatory and analgesic effects of magnolol. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1992; 346(6): 707–12.
50. Ghanbari–Niaki A, Soltani R, Kraemer RR. Plasma nisfatin–1, glucoregulatory hormones, glucose, and Lactate responses to a single session of interval anaerobic exercise and a non–combat kick–boxing techniques in Young Male Kick–Boxers. 2010; 110(4): 863-8.
51. Tzimas GN, Chevet E, Jenna S, Nguyên DT, Khatib AM, Marcus V, et al. Abnormal expression and processing of the proprotein convertases PC1 and PC2 in human colorectal liver metastases. BMC Cancer. 2005; 5: 149.
52. Gonzalez R, Tiwari A, Unniappan S. Pancreatic beta cells colocalize insulin and pronesfatin immunoreactivity in rodents. Biochem Biophys Res Commun. 2009; 381: 643-8.
53. Stengel A, Goebel M, Yakubov I, Wang L, Witcher D, Coskun T, et al. Identification and characterization of nesfatin–1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. Endocrinology. 2009; 150:232-8 .
54. Chen YH, Lin FY, Liu PL, Huang YT, Chiu JH, Chang YCh, et al. Antioxidative and Hepatoprotective Effects of Magnolol on Acetaminophen–induced Liver Damage in Rats. Arch Pharm Res. 2009; 32(2): 221–8.
55. Saito J, Shibuya K, Nagase H. Anti–clastogenic effect of magnolol on benzo(a)pyrene–induced clastogenicity in mice. Food and Chemical Toxicology. 2008; 46: 694-700.
56. Shen YC, Sung YJ, Chen CF. Magnolol inhibits Mac–1–CD11brCD18–/dependent neutrophil adhesion: Relationship with its antioxidant effect. European Journal of Pharmacology. 1998; 343:79-86.
57. Lee YM, Hsiao G, Chen HR, Chen YCh, Sheu JR, Yen MH. Magnolol reduces myocardial ischemiarreperfusion injury via neutrophil inhibition in rats. European Journal of Pharmacology. 2001; 422:159–67.
58. Jamurtas AZ, Fatouros IG, Deliconstantinos G, Viliotou V, Fatinakis P, Magiria T, et al. Chronic endurance and resistance exercise effects on oxidative stress and antioxidant status of inactive older adults. Med sci sport exer supplement. 2003; 35(5): 96.
59. Clarkson PM, Thompson HS. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? Am J Clin Nutr. 2000; 72: 637-46.
60. Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL, Donnelly AE. Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated halfmarathon run. Med Sci Sports Exerc. 1998; 30: 1603-7.
61. Liu ML, Bergholm R, Makimattila S, Lahdenpera S, Valkonen M, Hilden H, et al. A marathon run increases the susceptibility of LDL to oxidation in vitro and modifies plasma antioxidants. Am J Physiol. 1999; 276:1083-91.
62. Niess AM, Hartmann A, Grunert–Fuchs M, Poch B, Speit G. DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. Int J Sports Med. 1996; 17:397–403.

www.SID.ir