

Effect of Eight Weeks of Compound Exercises on Human Body in Obese Males with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Emphasis on Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism

Amir Falahnezhad Mojarad¹,
Laleh Behboudi²,
Sanaz Mirzaiyan Shanjani²,
Mojtaba Izadi³

¹PhD in Physical Education, Faculty of Physical Education Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran

²Assistant Professor Department of Physical Education, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran

³Assistant Professor, Department of Physical Education, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran

(Received November 4, 2020 ; Accepted April 19, 2021)

Abstract

Background and purpose: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disorder in the world. Genetic factors are believed to be associated with development of NAFLD. This research aimed at studying the effect of eight weeks of compound exercises (aerobic and resistance) on human body with three genotypes (TT, CT, CC) of C677T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase gene.

Materials and methods: In this semi-experimental study, human body of grade 1 NAFLD subjects (N=60) were studied in six groups (3 control groups and 3 experimental groups) with three genotypes (TT, CT, CC) for eight weeks. The participants were obese males aged 30-40 years old (BMI= 30-35 kg/m²). Data analysis was carried out in SPSS V19 applying repeated measures analysis of variance.

Results: The study showed significant decrease in BMI at the end of 8 weeks of training protocol in TT genotype group compared to those with CT (P= 0.031) and CC (P= 0.023) genotypes. Also, visceral fat showed significant decrease in group with TT genotype compared to the groups with CT genotype (P= 0.039) and CC genotype (P= 0.034) and in CT genotype group compared to CC genotype group (P= 0.046). A decreasing trend was observed in all groups in waist to hip ratio, although the decrease was not significant among the genotypic groups.

Conclusion: Training protocol resulted in BMI reduction which was found to be higher in TT genotype compared to CT and CC genotypes. Reduced visceral fat after these exercises along with lower BMI could cause improvements in liver function in patients with NAFLD.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Gene's *MTHFR*, Poly-morphism C667T, Body Mass index

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (197): 12-23 (Persian).

* Corresponding Author: Laleh Behboudi - Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran
(E-mail: behboudi@gmail.com)

تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر ترکیب بدنی با تأکید بر پلی مورفیسیم C677T ژن متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

امیر فلاح نژاد مجرد¹

لاله بهبودی²

ساناز میرزایان شانجانی²

مجتبی ایزدی³

چکیده

سابقه و هدف: بیماری کبد چرب غیر الکلی شایع ترین بیماری کبدی در دنیاست. عوامل ژنتیکی، پیدایش و توسعه بیماری را تحت تأثیر قرار می دهد. مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی، مقاومتی) بر ترکیب بدنی با سه ژنوتیپ (CC،CT،TT) پلی مورفیسیم C677T ژن متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز بود.

مواد و روش ها: در این پژوهش نیمه تجربی میزان ترکیب بدنی 60 بیمار مرد چاق 30 تا 40 ساله با BMI بین 30 الی 35 k/m2 مبتلا به کبد چرب غیر الکلی گرید 1 در شش گروه (سه گروه تجربی و سه گروه کنترل) سه ژنوتیپ (CC،CT،TT) قبل و پس از 8 هفته تمرین ترکیبی بررسی و به منظور مقایسه گروه ها از روش آماری تحلیل واریانس با اندازه های تکراری و میزان خطا ($\alpha < 0/05$) و نرم افزار SPSS19 استفاده شد.

یافته ها: شاخص توده بدنی در پایان 8 هفته پروتکل تمرین در گروه ژنوتیپ TT نسبت به دو گروه ژنوتیپ CT ($P=0,031$) و CC ($P=0,023$) کاهش معنی دار و چربی احشایی در گروه ژنوتیپ TT نسبت به گروه ژنوتیپ CT ($P=0,039$) و گروه ژنوتیپ CC ($P=0,034$) و گروه ژنوتیپ CC کاهش معنی داری داشت ($P=0,046$). در خصوص نسبت دور کمر به دور باسن اگرچه کاهش در بین گروه های ژنوتیپی معنی دار نبود ولی روند کاهشی در کلیه گروه ها مشاهده گردید.

استنتاج: تأثیر پروتکل تمرینی بر ترکیب بدنی در ژنوتیپ TT نسبت به دو ژنوتیپ CT و CC کاهش بیش تری نشان داد. این یافته بر این نکته اشاره دارد که با توجه به کاهش شاخص توده بدنی و چربی احشایی احتمالاً بهبود عملکرد کبد در بیماران کبد چرب غیر الکلی حاصل گردد.

واژه های کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، ژن MTHFR، پلی مورفیسیم های C677T، شاخص ترکیب بدنی

مقدمه

کبد یکی از اعضای مهم بدن است که سم زدایی از داروها، دفع محصولات زائد ناشی از تخریب و نوسازی گلبول های قرمز خون به صورت صفرا، تولید عوامل انعقادی خون، ذخیره قند به صورت گلیکوژن و نیز

E-mail: behbudi@gmail.com

مؤلف مسئول: لاله بهبودی - اسلامشهر: دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر

1. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، ایران

2. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، ایران

3. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ایران

تاریخ دریافت: 1399/8/14 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/8/27 تاریخ تصویب: 1400/1/30

تنظیم سوخت و ساز قند و چربی از مهم ترین نقش های آن در بدن می باشد و همچنین نقش مهمی در ذخیره سازی و سوخت و ساز چربی بر عهده دارد (1). زمانی که کبد در شکستن چربی ها دچار مشکل شود چربی در بافت های کبد جمع شده و فرد دچار بیماری کبد چرب غیر الکلی می شود.

این بیماری به اختصار NAFLD (Non alcoholic fatty liver disease) نامیده می شود. بیماری کبد چرب غیر الکلی زمانی ظهور پیدا می کند که بیش از 5 تا 10 درصد وزن کبد را چربی تشکیل می دهد، این بیماری در گریدهای 1، 2 و 3 درجه بندی می شود (۳،۲). شیوع این بیماری در افراد بالغ در جوامع غربی 34 تا 46 درصد گزارش شده است که در افراد چاق به 70 تا 80 درصد می رسد (4). در ایران شیوع بیماری 21/5 تا 43/8 درصد برآورد شده است (5). بروز کبد چرب سالانه نزدیک به 20 نفر از هر 10000 نفر است و نقطه اوج ابتلا به این بیماری در دهه 40 زندگی و بیش تر در جنس مذکر دیده می شود (6). کبد چرب به طور بارزی با چاقی مرکزی ارتباط دارد (7). بررسی ها نشان داده اند که شدت چاقی فاکتور پیشگویی کننده بیماری کبدی پیشرفته و به خصوص NAFLD است. همچنین افزایش میزان چربی شکمی که با شاخص اندازه دور کمر به دور باسن اندازه گیری می شود، نسبت به چاقی کل بدن شاخص مهم تری برای بروز بیماری کبد چرب می باشد. نسبت دور کمر به دور باسن بالاتر از 1 در مردان و 0/85 در زنان نشان دهنده افزایش خطر کبد چرب می باشد (8). یکی دیگر از شاخص ها توده چربی احشایی است که به شدت با مقاومت به انسولین و بیماری کبد چرب غیر الکلی در ارتباط است. چربی احشایی منبع مهمی از تری گلیسرید است که به کبد چرب منجر می شود. چربی احشایی اسیدهای چرب را آزاد می کند، که به وسیله سیاهرگ باب کبدی به کبد منتقل می شود و ممکن است منجر به استئاتوز کبدی، تولید لیپوپروتئین با دانسیته پایین VLDL و افزایش بتا اکسیداسیون

شود (9). مطالعات متعددی نشان داده اند که علاوه بر سبک زندگی بدون تحرک و عادات غذایی نامناسب، عوامل ژنتیکی نیز نقش بسیار مهمی را در چاقی و بیماری زایی کبد چرب غیر الکلی بازی می کنند (10). برآورد می شود که فاکتورهای ژنتیکی در پیدایش و توسعه بیماری کبد چرب غیر الکلی 50-16 درصد بیماران را تحت تأثیر قرار می دهد. یکی از این عوامل ژنتیکی، ژن متیلن تترا هیدرو فولات ردوکتاز (MTHFR) ژن کد کننده آنزیم متیل تترا هیدروفولات ردوکتاز است که پلی مورفیسم شایع آن C677T می باشد. جهش C677T در ژن MTHFR باعث جایگزینی اسید آمینه والین به جای آلانین در موقعیت 222 زنجیره پروتئینی می شود. جهش C677T سبب ایجاد MTHFR حساس به حرارت شده و حدود 50 درصد از فعالیت آنزیم می کاهش دهد، در نتیجه آنزیم حاصله فقط در دمای بالا در بدن قابلیت فعالیت داشته و این فعالیت نیز مختصر است. در نتیجه این جهش، آنزیم MTHFR با فعالیت کم تر تولید می شود (11). ژن MTHFR از جمله ژن های مؤثر در تولید گونه های اکسیدان فعال و در نتیجه مؤثر در استئاتوزیس، التهاب و فیروز است و احتمال دارد که در صورت جهش C677T منجر به کم شدن فعالیت MTHFR در کبد چرب شود و با توجه به اینکه آنزیم مربوطه فقط در دمای بالا قابلیت فعالیت را دارد، باعث افزایش فعالیت این آنزیم در نتیجه افزایش دمای ناشی از فعالیت ورزشی شود. در این صورت با بررسی های علمی و پژوهشی روی افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد ابتلا به بیماری هستند، می توان این افراد را سریع تر مورد مداخله قرار داد (12). ژنوتیپ های C677T مورد بحث در این تحقیق TT، CT، CC می باشند که نوع جایگزینی اسید آمینه والین به جای آلانین در فعالیت MTHFR در این ژنوتیپ ها تأثیر گذار می باشد (13). ایرانیان دوست و همکاران در مطالعه ای پس از 8 هفته تمرین هوازی زنان با وزن طبیعی مقادیر وزن، شاخص توده بدنی و چربی زیر پوستی شکمی در گروه تمرین نسبت به گروه شاهد کاهش داشتند یافتند (14). بیژه و

همکارانش طی 12 هفته تمرین هوازی در دختران کم توان ذهنی غیرورزشکار دریافتند شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به باسن گروه تجربی کاهش معنی دار داشت (15). Shaw و همکاران با تمرین مقاومتی شدت 60 درصد تکرار بیشینه مشاهده کردند که شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور باسن کاهش معنی داری داشت (16). از طرفی Nassisi و همکارانش کاهش وزن و درصد چربی در اثر تمرین هوازی بر دختران جوان دارای اضافه وزن و چاق را مشاهده نکردند (17). فتح‌الهی و همکاران طی 8 هفته تمرین ترکیبی در مردان غیرفعال مشاهده کردند شاخص توده بدنی و اکسیژن مصرفی افزایش معنی دار دارد (18). بهمردی و همکاران در تاثیر تمرینات ترکیبی قدرتی و استقامتی در زنان سالمند غیر فعال کاهش معنی داری در وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن در هر سه گروه تجربی مشاهده کردند (19). حیدری و همکاران در تحقیقی تأثیر هشت هفته تمرین اینتروال هوازی - مقاومتی همراه با مصرف بابونه بر ترکیب بدن و همئوستاز گلوکز در زنان دارای اضافه وزن و چاق مورد بررسی قرار داده که مشاهده کردند مداخله تمرین - بابونه باعث کاهش معنی دار شاخص توده بدن و درصد چربی شد ($P < 0/001$). با این حال، تغییر معنی داری بین گروه‌های تمرین و کنترل وجود نداشت ($P > 0/05$). به علاوه، تغییر معنی داری در قند خون ناشتا، انسولین یا شاخص مقاومت به انسولین در هیچ از گروه‌ها دیده نشد ($P > 0/05$) همچنین اختلاف معنی داری در ترکیب بدن و همئوستاز گلوکز در بین گروه‌ها پس از هشت هفته مداخله مشاهده نشد ($P \leq 0/05$) (20)؛ لذا نتیجه گیری می شود تمرین قدرتی و استقامتی با شدت مناسب احتمالاً می تواند موجب کاهش بافت چربی زیر جلد و موجب بهبود عملکرد افراد شود (21).

حال با عنایت به ارتباط چاقی با کبد چرب و پلی مورفسم C677T ژن MTHFR و نیز تعیین نوع ژنوتیپ‌های مربوطه بتوان با برنامه‌های تمرینی مناسب در مطالعات علمی در درمان بهینه و موثر به بیماران دارای کبد چرب

کمک کرد. ولی پس از مطالعه و جستجو در منابع علمی معتبر مطالعه‌ای که به تأثیر فعالیت بدنی بر عوامل ژنتیکی کبد چرب بپردازد مشاهده نشد، لذا این سؤال ایجاد می شود که آیا یک دوره فعالیت ورزشی با تأکید بر عوامل ژنتیکی می تواند تأثیری بر میزان شاخص توده بدنی، نسبت محیط دور کمر به دور باسن و چربی احشایی افرادی که دارای کبد چرب غیرالکلی هستند داشته باشد؟ بنابراین ضرورت بررسی تأثیر 8 هفته تمرین ترکیبی (هوازی، مقاومتی) بر ترکیب بدنی با تأکید بر پلی مورفسم C677T ژن متیلن ترا هیدروفولات ردوکتاز (*MTHFR*) مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) از نظر محقق لازم به نظر می رسد.

مواد و روش ها

در این مطالعه نیمه تجربی جامعه کل آماری را 1000 نفر از کارکنان یکی از ادارات دولتی تشکیل دادند. از این تعداد 320 نفر چاق بودند که تعداد 111 نفر از آن‌ها دارای دامنه سنی 30 تا 40 سال با BMI بین 30 kg/m^2 الی 35 (مردان چاق) و دارای کبد چرب گرید 1 بودند و به عنوان جامعه آماری انتخاب شدند. تعداد ژنوتیپ‌های پلی مورفسم به تفکیک در آزمودنی‌ها به صورت جدول شماره 1 گزارش شد:

جدول شماره 1: تعداد آزمودنی ها بر مبنای ژنوتیپ ها

ژنوتیپ های پلی مورفسم (C677T)		ژنوتیپ های پلی مورفسم (C677T)		
آل ها	TT	CT	CC	ژن MTHFR
T	C			تعداد
27	84	22	35	54

سپس با آزمایش تعیین ژنوتیپ‌های پلی مورفسم (C677T) ژن *MTHFR* نمونه آماری بر مبنای فرمول کوهن برای جوامع معین با فاصله اطمینان 95 درصد و میزان خطای 5 درصد، تعداد 60 نفر از بین آن‌ها با عنایت به ژنوتیپ تعیین شده در آزمایش خون آزمودنی‌ها انتخاب شدند و به صورت نمونه گیری تصادفی از روش سیستماتیک برای هر ژنوتیپ انتخاب و در 6 گروه 10 نفره (کنترل و تمرین در سه ژنوتیپ TT، CT، CC) تقسیم شدند.

جدول شماره 2: تفکیک گروه‌ها بر مبنای ژنوتیپ‌ها

نوع ژنوتیپ	CC	CT	TT
گروه کنترل	10	10	10
گروه تمرین	10	10	10

در این مقاله شاخص‌های ترکیب بدنی (چربی احشایی، نسبت محیط دور کمر به دور باسن، شاخص توده بدنی) می‌باشند. از آنجایی که مطالعه بر آزمودنی‌های انسانی است و امکان کنترل تمامی متغیرهای اثرگذار نیست، از نوع مطالعات نیمه تجربی بوده که با اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری و نمونه‌گیری خون در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تجربی و کنترل انجام شد. طی فراخوانی بین آزمودنی‌ها تعداد 111 نفر که دارای کبد چرب گرید 1 بودند در جلسه توجیهی شرکت کردند و درباره مدت زمان پژوهش، مراحل، نوع تمرینات و مراحل خون‌گیری توضیحات کامل به آن‌ها داده شد. از بین نفرات حاضر در جلسه تعداد 2 نفر به دلایل شخصی از شرکت در طرح انصراف دادند. در ابتدای پژوهش ضمن دریافت کد اخلاق از کمیته مربوطه با رعایت ملاحظات اخلاقی اعم از اصل رازداری و عدم افشای اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها و ضمن اطمینان دادن به شرکت‌کنندگان مبنی بر عدم تحمیل هیچ گونه ضرر و خسارت جسمانی و مادی، رضایت‌نامه کتبی مبنی بر تمایل شرکت در این کار پژوهشی از نفرات اخذ گردید. با بررسی پرونده کلینیکی این افراد، در کسانی که دارای دامنه سنی 30 تا 40 سال با BMI بین 30 kg/m² الی 35 و دارای کبد چرب گرید 1 بودند جهت اطمینان مجدداً سونوگرافی کبد با دستگاه سونوگرافی کالرداپلر ESAOTE مدل My lab40 ساخت کشور ایتالیا توسط متخصص رادیولوژی و سونوگرافی انجام شد. ضمناً مقرر شد افراد دارای هرگونه عفونت و یا ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، تالاسمی، بیماری‌های ارتوپدی، ناراحتی‌های تنفسی و ریوی و همچنین مصرف دارو یا استعمال دخانیات و مواد الکلی یا انرژی‌زا با تجویز یا بدون تجویز پزشک داشته باشند از

روند مطالعه خارج گردند. و افرادی که در 6 ماه گذشته در فعالیت‌های منظم بدنی شرکت داشته‌اند از مطالعه حذف شوند که در این پژوهش فردی با این شرایط مشاهده نشد. پس از جلسه توجیهی و پرکردن فرم رضایت‌نامه و فرم آمادگی شرکت در فعالیت‌های جسمانی (PAR-Q)، از آزمودنی‌ها در دو مرحله: مرحله اول، قبل از اجرای پروتکل تمرین و مرحله دوم پس از اجرای پروتکل تمرین اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری شامل قد، وزن و BMI توسط دستگاه آنالایزر ترکیب بدنی مدل GAIA 359 PLUS و خون‌گیری (از همه افراد در یک روز) توسط متخصصین علوم آزمایشگاهی صورت گرفت.

نکات عمده ضروری درباره تغذیه (پرسشنامه یادآمد خوراک 24 ساعته در سه روز) و فعالیت بدنی و بیماری در یک جلسه به آزمودنی‌ها اعلام شد تا نسبت به رعایت آن‌ها دقت لازم را بعمل آورند. قبل و بعد از 8 هفته تمرینات بدنی تمام آزمودنی‌ها در ساعت 9 صبح روز مقرر به آزمایشگاه مراجعه کردند. بعد از 12 تا 14 ساعت ناشتایی و 24 ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین، حدود 10 میلی‌لیتر خون از ورید بازویی آرنج راست به صورت نشسته گرفته شده و همه اندازه‌گیری‌ها، در شرایط یکسان ساعت 7 تا 9 صبح و دمای 26 تا 28 درجه سانتی‌گراد انجام شد و در همان روزهای خونگیری در آزمایشگاه آنالیز انجام گرفت. هدف از خونگیری در ابتدا ضمن تعیین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم ژن C677T در 3 گروه ژنوتیپ‌های CC, CT, TT اندازه‌گیری شاخص‌های ترکیب بدنی نیز انجام شد. برای تعیین ژنوتیپ‌های مورد نظر، ابتدا DNA ژنومی از (Peripheral Blood Mononuclear cells) PBMCs با استفاده از روش Modified Salting Out استخراج شد.

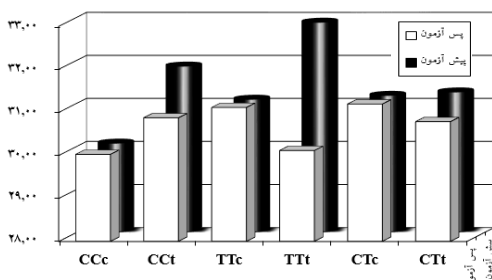
در راستای تشکیل گروه‌ها بر مبنای ژنوتیپ‌های پژوهش از بین 109 نفر که در آزمایش اولیه خون شرکت کرده بودند پس از تعیین ژنوتیپ‌ها تعداد 60 نفر توسط یکی از همکاران دستیار به صورت تصادفی (20 نفر

و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS19 و سپس در بخش آمار استنباطی، فرضیه آماری تحقیق به آزمون گذاشته شده است. در این بخش به منظور مقایسه گروه‌ها در مراحل آزمون، از تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری استفاده شده است. همچنین در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها به منظور انجام مقایسه‌های جفتی از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده گردیده است. لازم به ذکر است میزان خطا در تمام موارد ($\alpha < 0/05$) در نظر گرفته شده است.

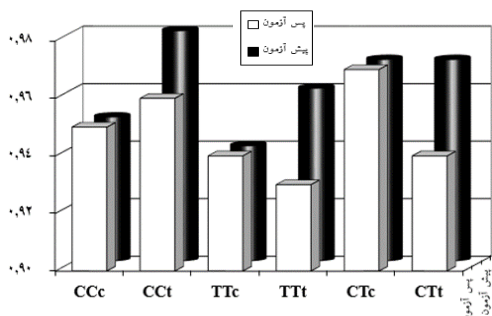
یافته‌ها

بررسی آمار توصیفی یافته‌های تحقیق

نمودار مقایسه میانگین متغیرهای تحقیق در بین ژنوتیپ‌های (TT, CT, CC) پلی مورفیسم C667T ژن MTHFR در مرحله پیش آزمون و پس آزمون در نمودارهای شماره 1 و 2 و 3 نمایش داده شده است.



تصویر شماره 1: مقایسه میانگین متغیر وابسته شاخص توده بدنی در بین ژنوتیپ‌های (TT, CT, CC) پلی مورفیسم C667T ژن MTHFR در مرحله پیش آزمون و پس آزمون



تصویر شماره 2: مقایسه میانگین متغیر وابسته نسبت محیط دور کمر به دور باسن در بین ژنوتیپ‌های (TT, CT, CC) پلی مورفیسم C667T ژن MTHFR در مرحله پیش آزمون و پس آزمون

ژنوتیپ CC، 20 نفر ژنوتیپ CT و 20 نفر ژنوتیپ TT انتخاب شدند. در ادامه این نفرات در 6 گروه 10 نفره: کنترل (سه ژنوتیپ CC، CT، TT) و تمرین (سه ژنوتیپ CC، CT، TT) مجدداً به صورت تصادفی از روش سیستماتیک انتخاب شدند. سپس گروه تمرینات ترکیبی برنامه تمرین را آغاز کرده و در این مرحله زمانی گروه کنترل هیچگونه برنامه ورزشی را دنبال نکرد.

پروتکل تمرینات پژوهش

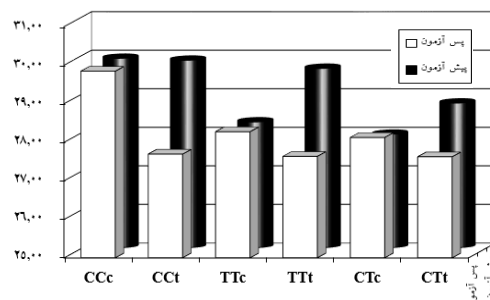
تمرینات از نوع ترکیبی بود که شامل مراحل:

الف) گرم کردن: دویدن نرم و حرکات کششی به مدت 5 دقیقه.

الف) تمرین ترکیبی: تمرین ترکیبی به صورت ترکیب هوازی و مقاومتی در سه روز غیرمتوالی به مدت زمان 20 دقیقه در جلسات هفته اول شروع شد و با افزایش 5 دقیقه در هر هفته، جلسات هفته هشتم با 60 دقیقه پایان پذیرفت. به طوری که در نیمه ابتدای هر جلسه تمرینات هوازی و در نیمه دوم تمرین مقاومتی اجرا شد. در تمرینات هوازی در هر جلسه حرکات راه رفتن، دویدن آهسته، دویدن، کار با دستگاه‌های دوچرخه و اسکی و حرکات ساده ایروبیک در نظر گرفته شده که با شدت 65 درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره در جلسه اول و شدت 75 درصد در جلسه آخر افزایش یافت. در برنامه تمرینات مقاومتی بر مبنای غیرخطی با تأکید بر استقامت و آمادگی عمومی به وسیله کرامر (Kramer) و فلک (AW Fleck) پیشنهاد شده تنظیم و توسط آزمودنی‌ها ایستگاه‌های تمرین با 4 حرکت پرس سینه، پرس سرشانه، اسکات پا و جلو بازو لاری دست جمع با شدت‌های مختلف انجام شد.

روش‌های آماری

اطلاعات خام از تجزیه نمونه‌های خونی و اطلاعات حاصل از آزمون‌ها در قبل و بعد از 8 هفته تمرینی جهت تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت و برای تشریح و توصیف داده از آمار توصیفی شامل نمودار، جداول میانگین و انحراف معیار استفاده شد. جهت تجزیه



تصویر شماره 3: مقایسه میانگین متغیر وابسته چربی احشایی در بین ژنوتیپ های (TT*CT*CC) پلی مورفیسم C667T ژن MTHFR در مرحله پیش آزمون و پس آزمون

بررسی آمار استنباطی یافته های تحقیق

به منظور بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوایی، مقاومتی) بر میزان ترکیب بدنی (شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به دور باسن، چربی احشایی) با تأکید بر پلی مورفیسم C667T ژن متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز (MTHFR) مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)، ابتدا از آزمون تحلیل واریانس با اندازه های تکراری (طرح 3x2) استفاده شده است. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به دور باسن، چربی احشایی برای همه گروه های تمرینی در جلسات پیش آزمون و پس آزمون دارای توزیع طبیعی می باشد ($P>0/05$). همچنین با توجه به آزمون لوین در مراحل پیش آزمون و پس آزمون بین امتیازات گروه های تمرینی تجانس واریانس وجود دارد ($P>0/05$) جداول شماره 3 تا 5 نیز نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس با اندازه های تکراری را نشان می دهد.

نتایج تحلیل واریانس با اندازه های تکراری نشان می دهد که اثر آزمون و اثر تعاملی در هر سه شاخص معنی دار است. همچنین نتایج نشان می دهد که اثر اصلی گروه در شاخص های توده بدنی ($P=0/04$) و چربی احشایی ($P=0/043$) معنی دار است به این معنی که بین گروه های مختلف ژنوتیپ صرف نظر از نوع آزمون، تفاوت معنی داری وجود دارد اما در شاخص دور کمر به دور

باسن، اثر اصلی گروه معنی دار نیست ($P=0/721$) در متغیر شاخص توده بدنی بر پایه یافته های آزمون تعقیبی LSD، گروه ژنوتیپ TT نسبت به دو گروه ژنوتیپ CT ($P=0/031$) و CC ($P=0/023$) به کاهش معنی دار منجر شده، ضمناً با توجه به نتیجه آزمون گروه ژنوتیپ CT نسبت به گروه ژنوتیپ CC ($P=0/815$) میتوان نتیجه گرفت این دو گروه تغییرات معنی دار نداشته اند (جدول شماره 6). در متغیر چربی احشایی بر پایه یافته های آزمون تعقیبی LSD، گروه ژنوتیپ TT نسبت به گروه ژنوتیپ CT به کاهش معنی داری منجر شد ($P=0/039$) و نیز نسبت به گروه ژنوتیپ CC تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P=0/034$). ضمناً گروه ژنوتیپ CT نسبت به گروه ژنوتیپ CC به کاهش معنی داری منجر شده است ($P=0/046$) (جدول شماره 7).

جدول شماره 3: آزمون تحلیل واریانس برای شاخص توده بدنی با اندازه های تکراری برای مقایسه گروه ها در مراحل آزمون

منبع تغییرات	شاخص ها	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی داری
درون گروهی	آزمون	0/754	1	0/754	7/346	0/001
آزمون ه گروه		0/694	2	0/347	4/342	0/003
خطا		2/216	27	0/082		
بین گروهی	گروه	16/072	2	8/036	3/014	0/04
خطا		61/858	27	2/273		

جدول شماره 4: آزمون تحلیل واریانس برای دور کمر به دور باسن با اندازه های تکراری برای مقایسه گروه ها در مراحل آزمون

منبع تغییرات	شاخص ها	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی داری
درون گروهی	آزمون	1/256	1	1/256	14/375	0/002
آزمون ه گروه		1/198	2	0/599	6/89	0/004
خطا		2/854	27	0/106		
بین گروهی	گروه	69/852	2	37/976	9/487	0/721
خطا		98/695	27	3/655		

جدول شماره 5: آزمون تحلیل واریانس برای شاخص چربی احشایی با اندازه های تکراری برای مقایسه گروه ها در مراحل آزمون

منبع تغییرات	شاخص ها	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی داری
درون گروهی	آزمون	1/498	1	1/498	8/157	0/009
آزمون ه گروه		6/245	2	3/123	14/828	0/000
خطا		4/689	27	0/174		
بین گروهی	گروه	26/365	2	13/183	3/258	0/043
خطا		112/24	27	4/157		

جدول شماره 6: نتایج آزمون تعقیبی LSD برای بیان تفاوت بین گروه‌ها در مرحله پس آزمون

گروه	گروه	میانگین اختلاف	خطای استاندارد	سطح معنی داری
گروه TT	گروه CT	-1/20156	0/13377	0/031
گروه CC	گروه CT	-0/97558	0/13377	0/023
گروه CC	گروه TT	0/03133	0/13377	0/815

جدول شماره 7: نتایج آزمون تعقیبی LSD برای بیان تفاوت بین گروه‌ها در مرحله پس آزمون

گروه	گروه	میانگین اختلاف	خطای استاندارد	سطح معنی داری
گروه TT	گروه CT	-1/20156	0/13377	0/039
گروه CC	گروه CT	-0/12335	0/13377	0/034
گروه CC	گروه TT	0/80795	0/13377	0/046

بحث

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر مشخص شد که تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) تأثیر معنی داری بر شاخص توده بدنی و چربی احشایی در مردان چاق دارای کبد چرب گرید 1 دارد، ولی علی‌رغم کاهشی بودن میزان نسبت محیط دور کمر به دور باسن آزمودنی‌ها تأثیر معنی داری نداشت. این نتیجه در شاخص توده بدنی با نتایج مطالعه بهمردی و همکاران (19)، بیژه و همکاران (15)، موافق و با مطالعه فتح الهی و همکاران (18) و ایراندوست و همکارانش (14) مخالف است. نتایج نشان می‌دهد که بین گروه‌های مختلف ژنوتیپ تفاوت معنی داری وجود دارد. نتایج آزمون‌های تی وابسته برای تک‌تک گروه‌های تمرینی نشان داد که در گروه ژنوتیپ TT بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معنی داری وجود داشت ($P=0/045$)، اما در گروه‌های دیگر تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون معنی دار نبود. در توضیح علت آن می‌توان گفت که سطح کاهش شاخص توده بدنی نسبت به نوع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم C677T که در ژنوتیپ TT نسبت به دیگر ژنوتیپ‌ها کاهش داشته و معنی دار بوده است احتمالاً آمینو اسید والین موجود در جایگاه 222 در ساختار پروتئین MTHFR نقش مهمی در فعالیت این آنزیم ایفا می‌کند. به عبارتی دیگر با توجه به این که ژنوتیپ TT که در پلی‌مورفیسم C677T بیانگر کدون آمینو اسید والین در جایگاه 222 می‌باشد، بر میزان شاخص توده بدنی

نسبت به دو ژنوتیپ CT و CC که با توجه به جهش آلل‌های C و T در پلی‌مورفیسم C677T بیانگر کدون آمینو اسید آلانین در جایگاه 222 می‌باشد، تأثیر گذاری بیش‌تری دارد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً این تغییر جهش در جایگاه 222 پلی‌مورفیسم C677T در ساختار پروتئین MTHFR نوع رفتار این آنزیم را نسبت به تأثیر گذاری بر روی میزان شاخص توده بدنی تغییر می‌دهد. لذا این جهش ژنتیکی منجر به جایگزینی والین به آلانین شده که قدرت آنزیم را در کاهش شاخص توده بدنی تضعیف می‌کند. از سویی دیگر میزان شاخص توده بدنی در آزمون درون گروهی در گروه تمرینی TT بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معنی داری وجود داشته اما در گروه‌های CT و CC تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون معنی دار نبود. در این جا جهت تحلیل بحث از نگاه ژنتیکی باید به نقش بازها در این خصوص اشاره کرد. حال با توجه به نتایج به‌دست آمده در تفاوت معنی داری در گروه تمرین TT بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون و عدم معنی داری در گروه‌های تمرینی CT و CC می‌توان علت را در نوع آمینو اسید مربوطه یافت. می‌توان بیان کرد که فعالیت بدنی می‌تواند در درمان بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی مفید باشد.

از نتایج به‌دست آمده بر میزان شاخص توده بدنی می‌توان نتیجه گرفت این تغییر در پی افزایش اکسیداسیون چربی‌ها، در کنترل ترکیب بدن در گروه‌های تمرینی روی داده است که این امر با کنترل متغیر چربی احشایی در این پژوهش همسو نیز می‌باشد. یافته‌های پژوهشی مبنی بر کاهش معنی دار محتوای چربی پس از اجرای 12 هفته تمرین‌های تناوبی در افراد چاق موید این مطلب است (22). در گذشته توصیه‌های ورزشی برای کاهش وزن بر تمرینات هوازی متمرکز بوده است، اما اخیراً پیشنهاد می‌شود که تمرینات مقاومتی ممکن است یک تمرین مناسب برای درمان چاقی و کاهش وزن در افراد میانسال باشد (23)، از این‌رو محققان علوم ورزشی اخیراً تمرینات مقاومتی را برای جلوگیری از کاهش توده

عضلاتی مرتبط با افزایش به سن توصیه می‌کنند. کاهش توده عضلانی با کاهش قدرت عضلانی، متابولیسم پایه و اکسیداسیون چربی و همچنین افزایش توده چربی به ویژه در ناحیه شکمی همراه است (24). بر اساس شواهد پژوهشی، تأثیر تمرینات مقاومتی بر ترکیب بدنی و فاکتورهای خطر سندرم متابولیک مهم‌تر از اثر این تمرینات بر توده عضلانی است. براساس برخی شواهد بین توده بدون چربی و میزان متابولیسم پایه همبستگی مثبت قوی وجود دارد. در این راستا، تمرین مقاومتی به عنوان یک روش تمرین مطمئن برای افزایش توده بدون چربی بدن شناخته شده است. افزایش توده خالص بدن باعث بالا رفتن متابولیسم پایه می‌شود. با توجه به کاهش شاخص توده بدنی در این تحقیق، به نظر می‌رسد شیوه‌های تمرین به کار گرفته شده در این تحقیق از شدت لازم برخوردار بوده و از آستانه هزینه انرژی لازم برای تغییر سطوح وزنی آزمودنی‌ها برخوردار بوده است. از این فرض می‌توان نتیجه‌ای دیگر نیز گرفت که با توجه به این که شاخص توده بدنی تغییرات معناداری داشته و قد افراد با توجه به رنج میانسالی آنان نیز ثابت بوده است، لذا در آزمودنی‌ها کاهش وزن نیز روی داده است. تمرین استقامتی با کاهش توده چربی بدن و تمرین قدرتی از طریق افزایش توده بدون چربی بدن به بهبود ترکیب بدنی کمک کرد. حجم تمرین از عوامل کلیدی در تغییر ترکیب بدنی است. از آنجا که حجم تمرین در پژوهش بالغ بر 8 هفته بود آزمودنی‌ها احتمالاً از فواید مثبت هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی بهره گرفتند. بنابراین می‌توان گفت تمرین ترکیبی روشی بسیار موثر و کارآمد در کاهش درصد چربی بدن و بهبود ترکیب بدنی است. نتیجه این پژوهش در شاخص دور کمر به دور باسن با بیژه و همکاران (15) و Shaw و همکاران (16) مخالف است. نتایج نشان داد که تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) تأثیر معنی‌داری بر متغیر نسبت دور کمر به دور باسن در مردان چاق دارای کبد چرب گرید 1 ندارد. نتایج آزمون‌های t وابسته نیز برای تک تک

گروه‌های تمرینی نشان داد که تنها در گروه تمرینی ژنوتیپ TT بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=0/001$) اما در گروه‌های دیگر تفاوت بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون معنی‌دار نبود. در جستجوی علل نتایج به دست آمده از نگاه ژنتیکی می‌توان گفت که نسبت به نوع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم C677T تفاوت وجود نداشته است. ولی با توجه به این که میزان متغیر نسبت دور کمر به دور باسن در کلیه گروه‌های ژنوتیپی روند کاهشی داشته است می‌توان گفت کلیه ژنوتیپ‌ها رفتار مشابه‌ای داشته‌اند ولی نتوانسته‌اند تغییر چندانی را تجربه کنند. ولی با توجه به نتایج تحلیل تک تک گروه‌های ژنوتیپی که در ژنوتیپ TT نسبت به دیگر ژنوتیپ‌ها معنی‌دار بوده است می‌توان علت را همان دلایل مربوط به جهش آلل‌های C و T مطروحه در متغیر شاخص توده بدنی دانست. به صورت کلی اگرچه کاهش نسبت دور کمر به دور باسن در بین گروه‌های ژنوتیپی معنی‌دار نبود ولی روند کاهشی را در کلیه گروه‌ها مشاهده کردیم که می‌توان علت این نتیجه غیرمعنادار را احتمالاً در کافی نبودن توان آماری دانست و از طرف دیگر نوع استخوان‌بندی افراد نیز در این عامل موثر می‌باشد. ولی نتیجه کاهش غیرمعنادار را ممکن است در افزایش هزینه انرژی و تحریک گرمایی بیان کرد و یا در بیانی کامل‌تر پروتکل تمرین‌ها با فشار و زمان مناسب در اکسیداسیون چربی و سوخت و ساز آن موثر می‌باشد ولی میزان آن در حد معنادار شدن نتیجه، کافی نبوده است. به عبارتی یعنی کاهش غیرمعنادار نسبت دور کمر به دور باسن ناشی از چربی‌سوزی مناسب و کاهش شاخص توده بدنی که با کنترل کاهشی چربی احشایی در این مطالعه همسو می‌باشد، مطابقت دارد.

در شاخص چربی احشایی نتایج مطالعه حاضر با مطالعه ایزددوست و همکاران (20)، شعبان‌ی و همکاران (21) و بهمردی و همکاران (19) موافق و با مطالعه ایراندوست و همکاران (14) و Nassis و همکارانش (17) مخالف بود. نتایج نشان داد میزان چربی احشایی در گروه

تمرینات منظم و نیز فشار تمرینی مناسب به عنوان عاملی دیگر متابولیسم بدن را افزایش داده و در نتیجه منجر به سوزاندن کالری و شکاندن بافت چربی‌ها در بدن شده است. اکسایش اسیدهای چرب آزاد در تمرینات با شدت متوسط با 50 درصد حداکثر اکسیژن مصرفی انجام می‌شوند و ممکن است 90 درصد از متابولیسم اکسیداتیو را تشکیل دهد (25). در این پژوهش از ترکیب هر دو نوع تمرین جهت کسب نتیجه بهتر در امر کاهش وزن و نیز چربی احشایی استفاده شد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد از پروتکل تمرینی تحقیق حاضر جهت کاهش شاخص توده بدنی و چربی احشایی مردان 30 الی 40 ساله چاق که دارای کبد چرب غیرالکلی هستند استفاده شود به ویژه این تمرینات در مردان چاقی که دارای ژنوتیپ TT در پلی مورفیسم C677T زن متیلن تترا هیدروفولات ردوکتاز می‌باشند بیش تر موثر می‌باشد و استفاده از تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی را می‌توان جهت بهبود بیماری کبد چرب غیرالکلی مردان چاق پیشنهاد کرد تا ضمن بهبودی بیماری از بروز چاقی و بسیاری از بیماری‌های ناشی از عدم تحرک و چاقی پیشگیری گردد. با این وجود به دلیل کمبود مطالعات در این زمینه، بررسی و مطالعات بیش تر در این زمینه کاملاً ضروری است.

سپاسگزاری

از اساتید محترم و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این مطالعه یاری نمودند کمال سپاسگزاری را داریم. این مقاله حاصل رساله دوره دکترای فیزیولوژی و متابولیسم ورزشی با کد اخلاق IR.IAU.TMU.REC.1399.085 می‌باشد.

References

- Behboodi L, Izadi M. The effect of 6 weeks of aerobic exercise on body composition and serum levels of interleukin 10 in obese middle-aged women. *IJOGI* 2017; 20(8): 60-51.
- Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(2): 200-207.

- 285-300.
3. Mensink RP, Plat J, Schrauwen P. Diet and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19(1): 25-29.
 4. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40(6): 1387-1395.
 5. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011; 140(1): 124-131.
 6. Tsuneto A, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Fatty liver incidence and predictive variables. *Hypertens Res* 2010;33(6):638-643.
 7. Masarone M, Federico A, Abenavoli L, Loguercio C, Persico M. Non alcoholic fatty liver: epidemiology and natural history. *Rev Recent ClinTrials* 2014; 9(3): 126-133.
 8. Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa T, et al. Dietary habits and nutrient intake in nonalcoholic steatohepatitis. *Nutrition* 2007; 23(1): 46-52.
 9. Schäffler A, Schölmerich J, Büchler C. Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue emerging role in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2(6): 273-280.
 10. Zain SM, Mohamed R, Mahadeva S, Cheah PL, Rampal S, Basu RC, et al. A multi-ethnic study of a PNPLA3 gene variant and its association with disease severity in non-alcoholic fatty liver disease. *Hum Genet* 2012; 131(7): 1145-1152.
 11. Frosst P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, et al. A candidate genetic risk factor for cardiovascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 1995; 10(1): 111-113.
 12. Romeo S, Huang-Doran I, Baroni MG, Kotronen A. Unravelling the pathogenesis of fatty liver disease: patatin-like phospholipase domain-containing 3 protein. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21(3): 247-252.
 13. Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Mądry E, Pupek-Musialik D, Hansdorfer-Korzon R, et al. Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity. *Biomed Pharmacother* 2016; 80: 1-7.
 14. Falahnezhad Mojarad A, Nemati N. The effect of strength and resistance training on changes in total fat, body mass index and serum leptin as well as their correlation in obese sedentary employees. *Biosci Biotech Res Comm* 2017; 1: 105-111.
 15. Khajavi M, Bijeh N, Moazemi M. The effect of twelve-week regular aerobic exercises on serum levels of lipid profile, aerobic power and body composition indices in nonathletic women with mental retardation. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2014; 16(1): 56-64.
 16. Shaw I, Shaw BC. Consequence of resistance training on body composition and coronary artery disease risk. *Cardiovasc J S Afr* 2006; 17(3): 111-116.
 17. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou T, Kavouras SA, Sidossis LS, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in bodyweight, body fat, adiponectin, and inflammatory

- markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; 54(11): 1472-1479.
18. Sheikh Sarraf B, FathElahi Shoorabeh F, Jalali Dehkordi Kh, Faramarzi M. The effect of 8 weeks of combined exercise for heart health-wedding makers in inactive men after quitting. *Journal of Applied Exercise Physiology* 2014; 10(20): 59-72.
 19. Behmardi T, Banitalebi E, Ghafari M. Effects of Combined training strength and endurance on serum levels of homocysteine in elderly inactive woman. *Jgn* 2016; 2(3): 69-80.
 20. Heidary H, Shabani R, Izaddoust F. The Effect of Eight Weeks Aerobic Interval-Resistance Training Combined with Chamomile Consumption on Body Composition and Glucose Homeostasis in Overweight and Obese Women: A Randomised Clinical Trial. *JRUMS* 2019; 17 (11) :1043-1054
 21. Abasspour Mojdehi A, Shabani R, Fadaei M R. The effect of high intensity strength and endurance training on body fat index, glucose homeostasis and serum leptin in taekwondo player bpys age 15 to 20 year's old. *Metabolism and Exercise* 2017; 7(1): 69-82.
 22. Luyckx F, Lefebvre P, Scheen A. Nonalcoholic steatohepatitis: Association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. *Diabetes Metab* 2000; 26(2): 98-106.
 23. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields T, Piner LW, Connie W, Bales C, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* 2012; 113(12): 1831-1837.
 24. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for Resistance Training as a Treatment Therapy in Obesity. *J Obes* 2011; 2011: 482564.
 25. Mokhtari M, Daryanoosh F. The effect of 12 week's resistance exercise ON plasma levels of Apelin-12, Nesfatin-1 and resting heart rate in hypertensive elderly women. *Medical J Mashhad Univ Med Sci* 2015, 58(6): 330-337 (Persian).