

Effect of Resistance Training, Testosterone, and *Phoenix dactylifera* on Gene Expression of Adiponectin and GLUT4 and Oxidative Stress Markers in Adipose Tissue of Rats

Ali Arbati¹,
Hasan Matinhomae²,
Mohammad Ali Azarbayjani³,
Saleh Rahmati-Ahmadabad⁴

¹ PhD Student in Biochemistry and Exercise Metabolism, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³ Professor, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran

(Received June 16, 2021 ; Accepted September 28, 2021)

Abstract

Background and purpose: The use of testosterone enanthate has increased in athletes, especially in resistance trainings. The present study aimed at comparing the independent and interactive effects of resistance training, testosterone, and *Phoenix dactylifera* extract on the expression of adiponectin and GLUT4, as well as some oxidative stress indices in brown adipose tissue in male rats.

Materials and methods: Thirty-six male rats were divided into different groups, including a control group, exercise training, *phoenix dactylifera* extract, testosterone, *phoenix dactylifera* extract + exercise training, and testosterone+ exercise training groups. Resistance trainings were done for four weeks (5 sessions/week) in experimental groups. On days of exercise, the rats were fed with *phoenix dactylifera* extract and testosterone (100 and 2 mg/kg, respectively). Forty-eight hours after the last intervention, the animals were sacrificed and brown fat tissues were removed. Then, the gene expression of adiponectin and GLUT4, activity of superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA) levels were measured.

Results: Resistance training increased the expression of adiponectin and GLUT4, increased SOD activity and decreased MDA level. Testosterone also increased SOD activity and decreased MDA level in brown adipose tissue. *Phoenix dactylifera* increased the expression of adiponectin and the activity of SOD, and decreased MDA level. Exercise and simultaneous use of testosterone/*phoenix dactylifera* have synergistic effect on adipose tissue MDA compared to testosterone and *phoenix dactylifera* intervention alone.

Conclusion: This study reinforces the hypothesis of using *phoenix dactylifera* as a natural substance instead of synthetic testosterone.

Keywords: resistance training, brown adipose tissue, testosterone, *Phoenix dactylifera* extract, oxidative stress

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (203): 39-49 (Persian).

* Corresponding Author: Hasan Matinhomae - Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
(E-mail: hasanmatinhomae@gmail.com)

تأثیر تمرین مقاومتی، تستوسترون و گرده خرما بر بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4 و فعالیت نشانگران استرس اکسیداتیو بافت چربی موش‌های صحرایی

علی اربطی¹

حسن متین همایی²

محمدعلی آذربایجانی³

صالح رحمتی احمدآباد⁴

چکیده

سابقه و هدف: استفاده از تستوسترون انانتات در بین ورزشکاران، به‌ویژه رشته‌های مقاومتی افزایش یافته است. مطالعه حاضر به مقایسه اثرات مستقل و تعاملی تمرین مقاومتی، تستوسترون و عصاره گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4 و همچنین برخی شاخص‌های فشار اکسایشی در بافت چربی قهوه‌ای موش‌های صحرایی نر می‌پردازد.

مواد و روش‌ها: 36 موش صحرایی نر به گروه‌های کنترل، تمرین، عصاره گرده لقاح خرما، تستوسترون انانتات، عصاره گرده لقاح خرما+تمرین و تستوسترون انانتات + تمرین تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی، برنامه تمرین مقاومتی را به مدت چهار هفته (5 روز در هفته) اجرا نمودند. در روزهای تمرین، عصاره گرده لقاح خرما و تستوسترون (با دوزهای به ترتیب 100 و 2mg/kg) به موش‌های گروه‌های مربوطه خورانده شد. 48 ساعت پس از آخرین مداخله، حیوانات قربانی شدند و بافت چربی قهوه‌ای از نظر میزان بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4 و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و مالون دی آلدئید (MDA) بررسی شد.

یافته‌ها: تمرین مقاومتی موجب افزایش بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4، افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای شد. تستوسترون باعث افزایش SOD و کاهش MDA بافت چربی قهوه‌ای شد. گرده خرما موجب افزایش بیان ژن‌های آدیپونکتین، افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای شد. استفاده هم‌زمان از تمرین و تستوسترون/گرده خرما اثر هم‌افزایی نسبت به مداخله تستوسترون و گرده خرما به‌تنهایی بر MDA بافت چربی داشت.

استنتاج: نتایج مطالعه حاضر، فرضیه استفاده از گرده نخل خرما به‌عنوان یک ماده طبیعی به‌جای تستوسترون سنتتیک را تقویت می‌کند.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، بافت چربی قهوه‌ای، تستوسترون، عصاره گرده نخل خرما، استرس اکسیداتیو

مقدمه

یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استروئیدی در بدن انسان و پستانداران تستوسترون است. تستوسترون روی

بافت‌های مختلف بدن دارای اثرات آندروژنیک/آنابولیک است (1). همچنین تستوسترون باعث تسهیل ورود گلوکز

مؤلف مسئول: حسن متین همایی - تهران: دانشگاه آزاد اسلامی

E-mail: matinhomaeheasan@gmail.com

1. دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

2. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

3. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

4. استادیار، گروه تربیت‌بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

تاریخ دریافت: 1400/3/26 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1400/5/17 تاریخ تصویب: 1400/7/6

به سلول و مقابله با فشار اکسایشی ایجاد شده در بدن می‌شود (2). امروزه استفاده از تستوسترون انانتات در بین ورزشکاران، به‌ویژه بدنسازان و ورزشکاران مقاومتی افزایش یافته است. استفاده از تستوسترون انانتات نه تنها بر بافت عضلانی بلکه بر همه بافت‌ها از جمله بافت چربی اثرگذار است (3). تستوسترون باعث افزایش لیپولیز در بافت چربی و کاهش فشار اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (3،4). اثرات مفید تستوسترون انانتات اثبات شده است، با این حال چندین مطالعه خطرات و عوارض جانبی استفاده از آن را نشان دادند (5،6). سرطان‌هایی مانند سرطان پروستات و پستان در مردان، هیپرپلازی پروستات، پلی سیتی از عوارض جانبی مصرف زیاد تستوسترون است (7). با توجه به این که بسیاری از مطالعات اثرات مضر استفاده مزمن تستوسترون را بیان کردند، امروزه استفاده از داروهای گیاهی برای تحریک ترشح طبیعی تستوسترون معمول است (8-10). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که گیاهان دارویی توانایی لازم را برای تغییر ژن‌ها و بیان پروتئین در بافت‌های مختلف دارند (11،12) و برخی از آن‌ها باعث تحریک ترشح تستوسترون می‌شوند (13،14).

آدیپونکتین یک هورمون پپتیدی است که در انسان از بافت چربی ترشح می‌شود و بر متابولیسم چربی و گلوکز مؤثر است (15). آدیپونکتین با افزایش حساسیت کبد به انسولین، میزان خروجی گلوکز از کبد را کاهش می‌دهد، همچنین مصرف گلوکز در عضلات را افزایش داده و مانع افزایش قند خون می‌شود (15). حامل گلوکز 4 (GLUT4) یک پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز است (16). این پروتئین سبب می‌شود که گلوکز موجود در خون توسط انتشار تسهیل شده به درون بافت چربی و ماهیچه‌های مخطط برود (16). سطح آدیپونکتین در گردش خون با بیان ژن و پروتئین GLUT4 در بافت چربی ارتباط مثبت دارد (17). سوپر اکسید دیسموتاز (SOD)، یکی از انواع مهم سیستم دفاعی آنتی اکسیدان است و تقریباً در تمامی سلول‌هایی که در معرض اکسیژن قرار دارند، وجود

دارد (18،19). مالون دی‌آلدهید (MDA) یکی از محصولات نهایی پراکسیداسیون لیپیدی است (18). ذرات فعال اکسیژن، چربی را تخریب می‌کنند و باعث تشکیل مالون دی‌آلدهید می‌شوند (19). ارتباط بین سطوح آدیپونکتین در گردش خون با مولفه‌های استرس اکسیداتیو شامل MDA و SOD در پژوهش‌های پیشین نشان داده شده است (20،21). اثرات مفید داروهای گیاهی در افزایش متابولیسم و اثرگذاری آن‌ها روی بافت چربی قبلاً گزارش شده است (22،23). درخت خرما دارای محصولاتی مانند، گرده خرما، سلول بنیادی و میوه است. گرده خرما دارای آلکالوئیدها، تانن‌ها، فلاونوئیدها، تریپن‌ها و قند است (24،25)، بنابراین به نظر می‌رسد بتواند باعث کاهش فشار اکسایشی در بدن و تحریک تستوسترون شود (26). به‌رحال بر اساس مطالعه پیشین استفاده از مکمل این گیاه نتوانسته شاخص‌های التهابی متعاقب کوفتگی عضلانی را بهبود ببخشد (19). تاکنون اثر گرده خرما بر روی ژن‌های آدیپونکتین و GLUT و فعالیت SOD و MDA بررسی نشده است. با توجه به عدم بررسی اثر گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4 و همچنین میزان فعالیت MDA و SOD و عدم مقایسه اثرات مستقل و تعاملی سه مداخله تمرین مقاومتی، تستوسترون و گرده خرما بر بیان ژن‌های مذکور، مطالعه حاضر به بررسی اثرات مستقل و همزمان تمرین مقاومتی، تستوسترون و عصاره گرده نخل خرما بر بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4 و فعالیت SOD و MDA بافت چربی قهوه‌ای در موش‌های صحرایی نر می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها

36 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌عنوان آزمودنی از انستیتو پاستور تهران خریداری و به حیوانخانه آزمایشگاه هیستوژنوتک انتقال داده شدند. در طول مدت مطالعه تمامی حیوانات تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف

با قابلیت اتوکلاو به ابعاد (26/5×42×15)، دمای (22-20) درجه سانتی گراد، رطوبت (55 درصد) و دسترسی آزاد به آب (بطری 300 میلی لیتری شفاف و مدرج با قابلیت اتوکلاو و همراه با کلاهک 1 سانتی متری از جنس استنلس استیل بدون رزوه) و غذای کافی (محصول شرکت بهرور، ایران) با سیکل 12 ساعت تاریکی/روشنایی نگهداری شدند. پس از یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش های صحرایی به صورت تصادفی به شش گروه شامل گروه 1: کنترل، گروه 2: تمرین مقاومتی، گروه 3: عصاره گرده لقاح خرما، گروه 4: تستوسترون انانتات، گروه 5: مصرف عصاره گرده لقاح خرما و تمرین مقاومتی و گروه 6: تستوسترون انانتات و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. تمام اصول کار روی حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی در این مطالعه رعایت شد. مقاله حاضر دارای کد اخلاق به شماره IR.IAU.M.REC.1399.022 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت می باشد.

پروتکل تمرین مقاومتی

جهت آشنا نمودن موش های صحرایی به بالا رفتن از نردبان، قبل از شروع دوره تمرینی، ابتدا یک هفته نحوه بالا رفتن از نردبان به آن ها آموزش داده شد. پس از آن وزن موش ها محاسبه شد و برنامه تمرینی بر اساس وزن اولیه طراحی شد. برنامه تمرین مقاومتی شامل چهار هفته و هفته ای 5 روز بود. در اولین جلسه، وزنه ای معادل 50 درصد وزن هر موش به دم وصل شد و موش ها از نردبان بالا رفتند. در صورت توانایی حیوان برای بالا رفتن، پس از آن 30 گرم به وزنه اضافه شده و مجدد حیوان از نردبان بالا رفت. باز هم در صورت توانایی بالا رفتن 30 گرم وزنه به دم حیوان افزوده شد. این عمل تا زمانی که حیوان توانایی بالا رفتن داشت اجرا شد. بالاترین وزنه ای که حیوان توانست حمل نماید، حداکثر قدرت عضلانی حیوان در جلسه اول در نظر گرفته شد.

در جلسه بعد حیوانات چهار ست بالا رفتن از نردبان را اجرا نمودند، به گونه ای که در ست اول با 50 درصد حداکثر قدرت عضلانی، ست دوم 75 درصد، ست سوم 90 درصد و ست چهارم با 100 درصد قدرت عضلانی از نردبان بالا رفتند. پس از ست چهارم در صورت توانایی هر ست 30 گرم به میزان وزنه افزوده شده و موش از نردبان بالا می رفت. این برنامه در یک جلسه تا ناتوانی برای اجرا در بالا رفتن ادامه یافت. در آغاز هر هفته حیوانات بر اساس حداکثر وزنه ای که در پایان هفته قبل جابجا نموده بودند، مجدد با الگوی هفته اول شروع به تمرین نمودند (27).

تهیه عصاره اتانولی گرده لقاح خرما

گرده نخل خرما از باغات استان کرمان تهیه شد و تا زمان عصاره گیری در دمای یخچال نگهداری شد. با توجه به ترکیبات موجود در این گیاه و با توجه به مطالعات قبلی، عصاره به شکل اتانولی 90 درصد تهیه شد. کلیه مراحل عصاره گیری در پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی اجرا شد. 250 گرم از گرده در دستگاه پرکولاتور ریخته شد. عصاره گیری به وسیله اتانول 90 درصد به میزان 670 میلی لیتر انجام گرفت. این کار برای سه بار تکرار شد. عصاره های حاصل به وسیله دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ شد و حلال آن به طور کامل حذف گردید. میزان بازده عصاره گیری 17/87 درصد بود. عصاره به صورت گاوآژ 5 روز در هفته به مدت 4 هفته با دوز 100 میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به موش ها خورانده شد (28).

القای تستوسترون انانتات

در این مطالعه از تستوسترون انانتات با دوز 100 میلی گرم بر میلی لیتر ساخت شرکت ایران هورمون استفاده شد. حیوانات، 5 روز در هفته با دوز 2 میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن در روز، به صورت زیر جلدی تستوسترون انانتات را دریافت نمودند (29).

نحوه قربانی نمودن حیوانات

جهت مهار اثر حاد تمرین، 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی، نمونه گیری خونی از آزمودنی‌ها انجام شد. برای جمع آوری نمونه‌ها، ابتدا حیوانات در محفظه CO₂ قرار گرفته و بیهوش شدند. سپس قفسه سینه حیوانات شکافته شد و قسمتی از بافت چربی قهوه‌ای برداشته شد. نمونه‌ها در میکروتیوپ‌های برچسب‌دار قرار گرفتند و به تانک ازت انتقال داده شدند. سپس نمونه‌های منجمد شده به فریزر 80- درجه سانتی گراد منتقل و تا روز آزمایش در آنجا نگهداری شدند.

تعیین بیان ژن

ابتدا طراحی پرایمر انجام شد. RNA کل از سلول‌های جمع آوری شده در هر گروه استخراج گردید. درجه خلوص RNA استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتری مورد ارزیابی قرار گرفت. با استفاده از آنزیم کیسی برداری معکوس به cDNA تبدیل شد. cDNA حاصل جهت حذف DNA ژنومی با آنزیم DNase I تیمار شد. به روش Real time PCR تکثیر گردید. تسلسل و توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول شماره 1 ارائه شده است. تمامی کیت‌ها و دستورالعمل‌ها مطابق با مقاله رحمتی احمدآباد و همکاران (2019) انجام گرفت (30).

جدول شماره 1: توالی پرایمرهای مورد استفاده برای بیان ژن‌های مطالعه

ژن	آغاز برگشت	آغاز گرفت
آدیپکتین	CATTGGGGACAGTGACCGGGT	AGAGAAGGGAGAGAAGGGAGA
GLUT4	CCCTCCCTCCAGCTTCCA	COCTCCGCCAGAGACTCCCTCT
GAPDH	CATACTCAGCACCAGCATCACC	AAGTCAACGGGCACAGTCAAGG

تعیین میزان فعالیت SOD و MDA

برای سنجش SOD از کیت رشکت رندوکس انگلستان استفاده شد و بدین صورت است که اضافه کردن گزانتین و گزانتین اکسیداز (رندوکس، انگلستان) به نمونه، تولید رادیکال‌های سوپر اکسید می‌کند که این رادیکال‌های آزاد تشکیل رنگ قرمز فورمازان را

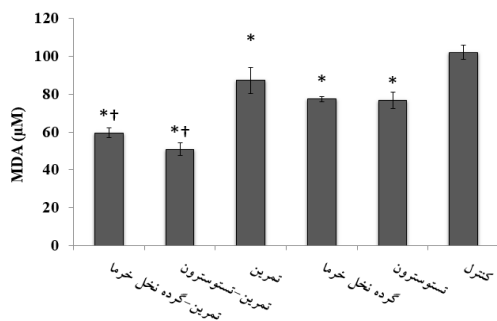
می‌دهد، بنابراین میزان فعالیت آنزیم سوپر اکسید دسموتاز از طریق مهار این واکنش و جلوگیری از تشکیل رنگ قابل اندازه گیری است و بنابراین میزان بازدارندگی (مهار) در طول موج 505 نانومتر با استفاده از دستگاه میکروپلیت ریدر اندازه گیری شد. اندازه گیری MDA با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت آنزان شیمی انجام شد. در این روش اساس واکنش تشکیل کمپلکس مالون دی آلدهید-تیوباریتوریک اسید بین یک مولکول مالون دی آلدهید و دو مولکول تیوباریتوریک اسید بوده که جذب نوری کمپلکس حاصله در طول موج 532 نانومتر قرائت شد.

مدل آماری

در بخش توصیفی از شاخص‌های میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. از تحلیل واریانس دوراهه جهت بررسی تفاوت بین گروه‌های مطالعه استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. توان آماری با استفاده از نرم افزار جی پاور (G*Power) محاسبه شد. میزان توان آماری بالاتر از 0/80 بود. برای تمام محاسبات $P < 0/05$ به عنوان تغییر معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمام محاسبات با نرم افزار آنالیز آماری SPSS نسخه 22 انجام شد.

یافته‌ها

تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار در میزان فعالیت SOD شد ($F=49/96$, $P=0/001$, $q=0/625$). دریافت دارو نیز افزایش معنی‌دار میزان فعالیت SOD را به همراه داشت ($F=42/15$, $P=0/001$, $q=0/738$). میزان فعالیت SOD در پایان دوره به طور معنی‌داری در گروه دریافت کننده تستوسترون سنتتیک از گروه عصاره گرده نخل خرما ($P=0/001$) بیش تر بود. بیان این ژن در گروه عصاره گرده نخل خرما ($P=0/003$) و تستوسترون



نمودار شماره 2: غلظت MDA در گروه‌های مورد مطالعه.

* : نشانه کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل.

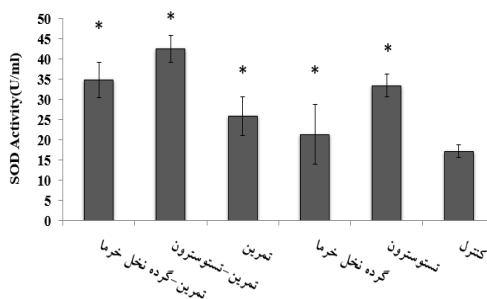
† : نشانه تعامل معنادار تمرین مقاومتی و عصاره گرده نخل خرما و یا تستوسترون سنتتیک.

اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

تمرین مقاومتی موجب کاهش معنادار بیان ژن آدیپونکتین شد ($F=17/44$, $P=0/001$, $q=0/368$). دریافت دارو نیز اثر معنی‌داری بر بیان ژن آدیپونکتین داشت ($F=4/28$, $P=0/023$, $q=0/222$). در پایان دوره بیان ژن آدیپونکتین در پایان دوره به طور غیر معنی‌داری در گروه دریافت کننده تستوسترون سنتتیک از گروه عصاره گرده نخل خرما ($P=0/000$) کم‌تر بود. بیان این ژن در گروه عصاره گرده نخل خرما به‌طور معنی‌دار ($P=0/041$) و تستوسترون سنتتیک ($P=0/062$)، به‌طور غیر معنی‌دار از گروه کنترل بیش‌تر بود. با وجود این که بیش‌ترین بیان ژن آدیپونکتین بافت چربی قهوه‌ای متعلق به گروه هم‌زمان تمرین عصاره گرده نخل خرما و یا تستوسترون سنتتیک بود، ولی تعامل این دو مداخله بر بیان این ژن از نظر آماری معنی‌دار نبود ($q=0/133$ ، $F=2/29$, $P=0/118$) (نمودار شماره 3).

تمرین مقاومتی موجب افزایش معنادار بر بیان ژن GLUT-4 شد ($F=15/35$, $P=0/001$, $q=0/339$)؛ اما دریافت دارو اثر معنی‌داری بر بیان ژن GLUT-4 نداشت ($F=2/44$, $P=0/104$, $q=0/140$). بیان ژن GLUT-4 در پایان دوره به‌طور غیر معنی‌داری در گروه دریافت کننده تستوسترون سنتتیک از گروه عصاره گرده نخل خرما ($P=1/000$) بیش‌تر بود. بیان این ژن در گروه

سنتتیک ($P=0/001$) به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل بیش‌تر بود. با وجود این که بیش‌ترین میزان فعالیت SOD بافت چربی قهوه‌ای متعلق به گروه هم‌زمان تمرین عصاره گرده نخل خرما و یا تستوسترون سنتتیک بود، ولی تعامل این دو مداخله بر بیان این ژن از نظر آماری معنی‌دار نبود ($F=1/08$, $P=0/352$, $q=0/067$) (نمودار شماره 1).



نمودار شماره 1: میزان فعالیت SOD در گروه‌های مورد مطالعه.

* : نشانه افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل.

اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است.

تمرین مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار غلظت MDA شد ($F=0205/57$, $P=0/001$, $q=0/073$). دریافت دارو نیز اثر معنی‌داری بر غلظت MDA داشت ($F=199/13$, $P=0/001$). به‌گونه‌ای که غلظت MDA در پایان دوره به‌طور معنی‌داری در گروه دریافت کننده تستوسترون سنتتیک از گروه عصاره گرده نخل خرما ($P=0/028$) بیش‌تر بود. غلظت MDA در گروه عصاره گرده نخل خرما ($P=0/001$) و تستوسترون سنتتیک ($P=0/001$) به‌طور معنی‌داری از گروه کنترل کم‌تر بود. تعامل تمرین و دارو نیز اثر معنی‌داری بر غلظت MDA داشت ($F=5/91$, $P=0/007$, $q=0/283$). هم‌زمانی تمرین مقاومتی با تستوسترون سنتتیک و یا گرده نخل خرما توانست اثر هریک از مداخلات را بر کاهش غلظت MDA تقویت نماید. پس استنباط می‌گردد هم‌زمانی این دو مداخله نسبت به جمع اثر تک‌تک هریک اثر کاهنده بر غلظت MDA داشته است (نمودار شماره 2).

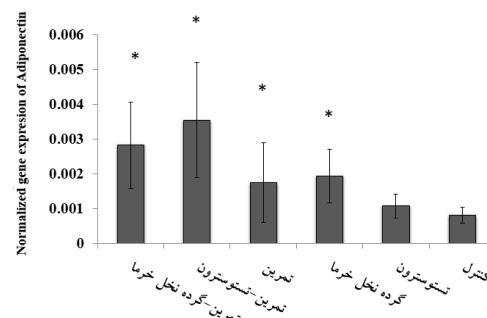
فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای شده است. استفاده از تستوسترون باعث افزایش SOD و کاهش MDA بافت چربی قهوه‌ای و بر بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4 تأثیر معنی‌داری نداشت. استفاده از گرده خرما موجب افزایش بیان ژن‌های آدیپونکتین، افزایش فعالیت SOD و کاهش فعالیت MDA بافت چربی قهوه‌ای شد. استفاده هم‌زمان از تمرین و تستوسترون/گرده خرما اثر هم‌افزایی نسبت به مداخله تستوسترون و گرده خرما به تنهایی بر MDA بافت چربی داشت.

آدیپونکتین سیتوکینی است که توسط سلول‌های چربی ترشح می‌شود و نقش مهمی در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی دارد. آدیپونکتین با حساسیت انسولین و گیرنده‌های GLUT4 ارتباط نزدیکی دارد و بیان آن در پاسخ به تمرین افزایش می‌یابد. البته نشان داده شده است که فعالیت بدنی در افراد دیابتی می‌تواند با افزایش پروتئین GLUT4 به دنبال فعال شدن AMPK و گیرنده انسولین همراه با افزایش توده عضلانی، سطح گلوکز خون و آدیپونکتین در گردش خون را کاهش دهد (31). افزایش سطح آدیپونکتین سرم با افزایش حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز همراه است (32). در مطالعه حاضر، نتایج نشان داد که بیان آدیپونکتین و GLUT4 بافت چربی در گروه تمرین افزایش می‌یابد که نشان دهنده اثر مثبت فعالیت بدنی بر بدن از طریق افزایش میزان آدیپونکتین و GLUT4 است که با نتایج مطالعات پیشین در این زمینه همسو است (32-37).

Zhaosheng و همکاران (2005) به بررسی اثر 8 هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن آدیپونکتین و GLUT4 در بافت چربی موش‌های صحرایی دارای دیابت نوع 2 پرداختند. نتایج آن‌ها نشان داد تمرین باعث افزایش بیان این دو ژن در بافت چربی حیوانات شد (33). Sakurai و همکاران (2013) در یک مقاله مروری بر نقش انواع مختلف تمرین در جهت افزایش بیان ژن آدیپونکتین بافت چربی تأکید نمودند (34).

در مقاله مروری دیگر، سعیدی و همکاران (2021)

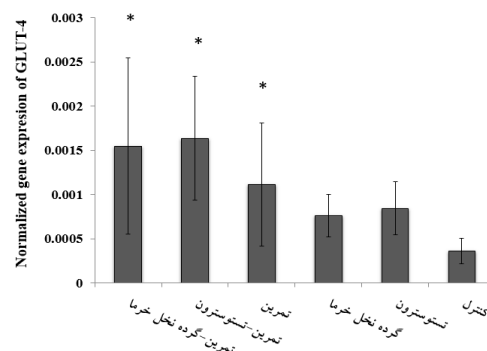
عصاره گرده نخل خرما ($P=0/292$) و تستوسترون سنتتیک ($P=0/142$) به‌طور غیر معنی‌داری از گروه کنترل بیش‌تر بود. با وجود این که بیش‌ترین بیان ژن GLUT-4 بافت چربی قهوه‌ای متعلق به گروه هم‌زمان تمرین عصاره گرده نخل خرما و یا تستوسترون سنتتیک بود، ولی تعامل این دو مداخله بر بیان این ژن از نظر آماری معنی‌دار نبود ($F=0/00$, $P=0/996$, $q=0/001$) (نمودار شماره 4).



نمودار شماره 3: بیان ژن آدیپونکتین در گروه‌های مورد مطالعه.

*: نشانه افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل.

اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است



نمودار شماره 4: بیان ژن GLUT-4 در گروه‌های مورد مطالعه.

*: نشانه افزایش معنادار نسبت به گروه کنترل.

اطلاعات بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شده است

بحث

به‌طور کلی یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد تمرین موجب افزایش بیان ژن‌های آدیپونکتین و GLUT4، افزایش

نتایج مشابه با Sakurai و همکاران را در مورد بیان ژن آدیپونکتین در پاسخ به تمرین گزارش کردند (35). کریمی فرد و همکاران (2021) نشان دادند 6 هفته تمرین استقامتی باعث افزایش بیان ژن GLUT4 در بافت چربی موش های دیابتی شده است (36).

Yang و همکاران (2019) در یک مطالعه مروری بر نقش انواع فعالیت بدنی منظم بر افزایش بیان ژن GLUT4 بافتی تأکید نمودند (37). مکانیسم تأثیر تمرین بر آدیپونکتین و GLUT4 توسط مطالعات پیشین بررسی شده است. از مهم ترین مکانیسم ها افزایش فعالیت پروتئین کیناز (AMPK)، Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) و Mitogen-activated protein kinase (MAPK) می باشد. مطالعات نشان می دهد که آدیپونکتین می تواند اکسیداسیون اسیدهای چرب و جذب گلوکز را از طریق مسیر AMPK افزایش دهد. Aminoimidazole-4-carboxamide ribotide (AICAR) یک آگونیست AMPK است. AICAR باعث تحریک فعالیت AMPK α 1 بافت چربی و بیان ژن آدیپونکتین می شود، در حالی که TNF α و IL-6 را کاهش می دهد. همچنین پژوهش های پیشین نقش مثبت فعالیت بدنی را بر سیستم اکسایشی/آنتی اکسیدانی بدن نشان دادند. مشاهده شده است که فعالیت بدنی منظم و با شدت مناسب باعث افزایش بیان ژن SOD و کاهش بیان ژن MDA می شود که هم راستا با نتایج مطالعه حاضر است (38).

Thirupathi و همکاران در یک مطالعه مروری که در سال 2021 منتشر شد به بررسی نقش انواع فعالیت بدنی بر عوامل استرس اکسیداتیو پرداختند (38). بر اساس نتایج آن ها فعالیت بدنی شدید منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می شود اما فعالیت منظم با شدت متوسط استرس اکسیداتیو را کاهش می دهد (38). تاکنون اثر گرده خرما بر متغیرهای پژوهش حاضر بررسی نشده است. مطالعه پیشین نشان داده است که استفاده از گرده خرما نتوانسته است مارک های کوفتگی عضلانی تأخیری

در انسان را بهبود بخشد که دلیل آن را دوز کم استفاده در مقابل اثر زیاد کوفتگی عضلانی دانسته اند (39). گرده نخل خرما منبع غنی از پلی فنل و آنتی اکسیدان است. اثرات مفید گرده خرما در مارک های التهابی و استرس اکسیداتیو ممکن است به میزان بالای پلی فنول و آنتی اکسیدان آن مربوط باشد (24، 25). همچنین گرده خرما دارای برخی مواد فعال مانند آلفا کالوئیدها، تانن ها، فلاونوئیدها، تریپن ها و قندها است که می تواند مسئول اثرات ضدالتهابی و ضد درد باشد. مشخص شده است که فلاونوئیدها با هدف قرار دادن ذرات فعال اکسیژن و پروستاگلاندین ها که در فاز آخر التهاب حاد و درک درد نقش دارند، دارای خواص بیولوژیکی مختلف مربوط به مکانیسم های آنتی اکسیدانی، ضد درد و ضدالتهاب هستند. نشان داده شده است که مصرف 50 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن فعالیت ضدالتهابی را تسریع کرده است و باعث کاهش ادم و CRP شده است (40). در مطالعه حاضر اثر مثبت گرده خرما بر شاخص های فشار اکسایشی بافت چربی نشان داده شد.

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که استفاده از مداخله تستوسترون نسبت به گرده خرما اثر بیش تری را در افزایش SOD نشان داد. از طرفی گرده خرما دارای اثر کاهشی بیش تری بر MDA بافت چربی قهوه ای نسبت به تستوسترون بود. تستوسترون و گرده خرما هر دو به یک میزان باعث افزایش بیان ژن های آدیپونکتین و GLUT4 بافت چربی قهوه ای شدند. به طور کلی نتایج مطالعه حاضر، فرضیه استفاده از گرده نخل خرما به عنوان یک ماده طبیعی به جای تستوسترون سنتتیک را تقویت می کند. از محدودیت های مطالعه حاضر عدم بررسی مؤلفه های مربوط به عوارض جانبی تستوسترون است که پیشنهاد می شود مطالعات در آینده اثرات گرده نخل خرما و تستوسترون سنتتیک را بر مؤلفه های مربوط به اثرات جانبی مصرف تستوسترون مقایسه کنند. باید به این نکته توجه داشت که بالا یا پایین تر بودن نتایج گروه ها نسبت به هم شاید صرفاً به دلیل میزان دوزها یا مقدار تمرین باشد و نه قوی تر یا ضعیف تر بودن اثر یک

تضاد منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند هیچ گونه تضاد منافع در مورد پژوهش حاضر وجود ندارد.

گروه نسبت به دیگری، بنابراین انجام مطالعات دیگر با شدت‌های مختلف تمرینی و دوزهای متفاوت مکمل در آینده پیشنهاد می‌گردد.

References

- Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2013; 217(3): R25-45.
- Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev* 2005; 26(2): 19-39.
- Kelly DM, Akhtar S, Sellers DJ, Muraleedharan V, Channer KS, Jones TH. Testosterone differentially regulates targets of lipid and glucose metabolism in liver, muscle and adipose tissues of the testicular feminised mouse. *Endocrine* 2016; 54(2): 504-515.
- Høst C, Gormsen LC, Christensen B, Jessen N, Hougaard DM, Christiansen JS, et al. Independent effects of testosterone on lipid oxidation and VLDL-TG production: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Diabetes* 2013; 62(5): 1409-1416.
- Tsametis CP, Isidori AM. Testosterone replacement therapy: For whom, when and how? *Metabolism* 2018; 86: 69-78.
- Petering RC, Brooks NA. Testosterone Therapy: Review of Clinical Applications. *Am Fam Physician* 2017; 96(7): 441-449.
- Osterberg EC, Bernie AM, Ramasamy R. Risks of testosterone replacement therapy in men. *Indian J Urol* 2014; 30(1): 2-7.
- Howatson G, McHugh MP, Hill JA, Brouner J, Jewell AP, van Someren KA, et al. Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20(6): 843-852.
- Levers K, Dalton R, Galvan E, O'Connor A, Goodenough C, Simbo S, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on acute endurance exercise performance in aerobically trained individuals. *J Int Soc Sports Nutr* 2016; 13: 22.
- Stefanescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, Aurica E, Vari CE. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules* 2020; 10(5): 752.
- Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Zare-Kookandeh N. ABCG8 Gene Responses to 8 Weeks Treadmill Running With or Without *Pistachia atlantica* (Baneh) Extraction in Female Rats. *Int J Endocrinol Metab* 2012; 10(4): 604-610.
- 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.
- Smith SJ, Lopresti AL, Teo SYM, Fairchild TJ. Examining the Effects of Herbs on Testosterone Concentrations in Men: A Systematic Review. *Adv nutr* 2020; 12(3): 744-765.
- Chauhan NS, Sharma V, Dixit VK, Thakur M. A Review on Plants Used for Improvement of Sexual Performance and Virility. *BioMed Research International* 2014; 2014: 868062.19.
- Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Sci* 2017; 18(6): 1321.

16. Huang S, Czech MP. The GLUT4 Glucose Transporter. *Cell Metabo* 2007; 5(4): 237-252.
17. Hammarstedt A, Graham TE, Kahn BB. Adipose tissue dysregulation and reduced insulin sensitivity in non-obese individuals with enlarged abdominal adipose cells. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2012; 4(1): 42.
18. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J* 2016; 15(1): 71.
19. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 2012; 5(1): 9-19.
20. Bondor CI, Potra AR, Moldovan D, Rusu CC, Ciorba Pop M, Muresan A, et al. Relationship of adiponectin to markers of oxidative stress in type 2 diabetic patients: influence of incipient diabetes-associated kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2015; 47(7): 1173-1180.
21. Sharma R, Satyanarayana P, Kumari GA. Adiponectin Level Association with MDA in the Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomed Pharmacol J* 2020; 13(2): 943-955.
22. Maunder A, Bessell E, Lauche R, Adams J, Sainsbury A, Fuller NR. Effectiveness of herbal medicines for weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obes Metab* 2020; 22(6): 891-903.
23. Liu Y, Sun M, Yao H, Liu Y, Gao R. Herbal Medicine for the Treatment of Obesity: An Overview of Scientific Evidence from 2007 to 2017. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017; 2017: 8943059.
24. Tahvilzadeh M, Hajimahmoodi M, Rahimi R. The Role of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L) Pollen in Fertility: A Comprehensive Review of Current Evidence. *J Evid Based Complement Altern Med* 2016; 21(4): 320-324.
25. Selmani C, Chabane D, Bouguedoura N. Ethnobotanical survey of phoenix dactylifera l. Pollen used for the treatment of infertility problems in algerian oases. *Afr J Tradit Complement Altern Med* 2017; 14(3): 175-186.
26. Mehraban F, Jafari M, Akbartabar Toori M, Sadeghi H, Joodi B, Mostafazade M, et al. Effects of date palm pollen (*Phoenix dactylifera* L.) and *Astragalus ovinus* on sperm parameters and sex hormones in adult male rats. *Iran Jreprod Med* 2014; 12(10): 705-712.
27. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Mirnejad R. Eccentric resistance training and β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid affects muscle PGC-1 α expression and serum irisin, nesfatin-1 and resistin. *Journal of Experimental Biology* 222(10): jeb.198424.
28. Jiheel MJ, Arrak JK. Role of DPP (*Phoenix dactylifera* L.) extract on Ameliorating The incidence of hemoglobinoxidation induced by sodium nitrite. *Kufa Journal For Veterinary Medical Sciences* 2015; 6(2): 161-169.
29. Chodari L, Mohammadi M, Ghorbanzadeh V, Dariushnejad H, Mohaddes G. Testosterone and Voluntary Exercise Promote Angiogenesis in Hearts of Rats with Diabetes by Enhancing Expression of VEGF-A and SDF-1 α . *Can J Diabetes* 2016; 40(5): 436-441.
30. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Farzanegi P, Moradi L. High-intensity interval training has a greater effect on reverse

- cholesterol transport elements compared with moderate-intensity continuous training in obese male rats. *European Journal of Preventive Cardiology* 2021; 28(7): 692-701.
31. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, et al. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(5): 2636-2641.
 32. Otu LI, Otu A. Adiponectin and the Control of Metabolic Dysfunction: Is Exercise the Magic Bullet? *Front Physiol* 2021; 12: 651732.
 33. Zhaosheng T, Li Y, Chengying G, Yun L, Lian Z. Effect of exercise on the expression of adiponectin mRNA and GLUT4 mRNA in type 2 diabetic rats. *J Huazhong Univ Sci Technolog [Med Sci]* 2005; 25(2): 191-193.
 34. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 801743.
 35. Saeidi A, Haghighi MM, Kolahdouzi S, Daraei A, Abderrahmane AB, Essop MF, et al. The effects of physical activity on adipokines in individuals with overweight/obesity across the lifespan: A narrative review. *Obes Rev* 2021; 22(1): e13090.
 36. Karimi Fard M, Khajehlandi A, Mohammadi A. The Effect of Swimming Training and Cinnamon Consumption on the Gene Expression of GLUT4 and Insulin Receptor in the Brown Adipose Tissue of Diabetic Rats. *Gene Cell Tissue* 2021; 8(1): e110383.
 37. Yang D, Yang Y, Li Y, Han R. Physical Exercise as Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus: From Mechanism to Orientation. *Ann Nutr Metab* 2019; 74: 313-321.
 38. Thirupathi A, Wang M, Lin JK, Fekete G, István B, Baker JS, et al. Effect of Different Exercise Modalities on Oxidative Stress: A Systematic Review. *BioMed Research International* 2021; 2021: 1947928.
 39. Abdollahi S, Rahmati-Ahmadabad S, Abdollahi K, Gholami N, Ziyarati A, Nikbin S, et al. Phoenix dactylifera pollen does not affect eccentric resistance exercise-induced delayed-onset muscle soreness (DOMS) in female athletes. *Sport Sciences for Health* 2021; 17: 615-624.
 40. Kehili HE, Zerizer S, Beladjila KA, Kabouche Z. Anti-inflammatory effect of Algerian date fruit (*Phoenix dactylifera*). *Food and Agricultural Immunology* 2016; 27(6): 820-829.