ORIGINAL ARTICLE

Effect of High Intensity Interval Training and Portulaca Oleracea Supplement on Changes in Fetuin A Level and Insulin Resistance in Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Tahereh Khorasani-Toroghi[1],
Ali Yaghoubi[2]

[1] MSc Student in Sports Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

(Received May 31, 2022 ; Accepted August 2, 2022)

Abstract

Background and purpose: Insulin resistance contributes to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and a close association is reported between fetuin A and insulin resistance. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks of high intensity interval training (HIIT) and *Portulaca Oleracea* supplementation on fetuin level and insulin resistance in rats with NAFLD.

Materials and methods: This experimental research included two control groups and three experimental groups. Twenty five male Wistar rats were randomly divided into five groups: healthy control, fatty liver control, *Portulaca Oleracea* supplement, HIIT, and HIIT+ *Portulaca Oleracea* supplement. To induce NAFLD, the rats were fed a high-fat diet for 12 weeks. *Portulaca Oleracea* supplement (400 mg/kg) was given to the experimental groups. HIIT was performed for 8 weeks, 5 sessions per week with 7 repetitions of 1 minute at 90% maximum speed accompanied by active rest intervals including 2 minutes of running at 20% maximum speed.

Results: Insulin resistance was significantly higher in fatty liver control group than healthy controls (P=0.002). But it was significantly lower in HIIT group (P=0.01), *Portulaca Oleracea* supplement group (P=0.037), and HIIT+ *Portulaca Oleracea* supplement group (P=0.012) than that in fatty liver control group. Also, fetuin A level was found to be significantly higher in fatty liver control group than healthy control group (P=0.01). Findings showed that fetuin A level was significantly lower in HIIT group (P=0.036), *Portulaca Oleracea* supplement group (P=0.019), and HIIT+ *Portulaca Oleracea* supplement group (P=0.007) than fatty liver control group.

Conclusion: It seems that HIIT and *Portulaca Oleracea* supplement could improve insulin resistance in NAFLD by lowering hepatic fetuin A levels.

Keywords: High intensity interval training, *Portulaca Oleracea* supplement, fetuin A, insulin resistance, non-alcoholic fatty liver disease

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (212): 29-41 (Persian).

Corresponding Author: Ali Yaghoubi - Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
(E-mail: Yaghoubiali65@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 212 شهریور سال 1401 (41-29)

اثر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل خرفه بر تغییرات سطح فتوئین آ کبدی و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

طاهره خراسانی طرقی[1]
علی یعقوبی[2]

چکیده

سابقه و هدف: مقاومت به انسولین باعث پیشرفت بیماری کبد چرب غیر الکلی می‌شود و ارتباط نزدیکی بین فتوئین آ و مقاومت به انسولین گزارش شد. هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر 8 هفته تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل خرفه بر سطح فتوئین آ کبدی و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی شامل دو گروه کنترل و سه گروه آزمایش بود. 25 سر موش صحرایی نر، به‌طور تصادفی در 5 گروه کنترل سالم، کنترل کبدچرب، مصرف مکمل خرفه، تمرین تناوبی و تمرین همراه با مصرف مکمل خرفه قرار داده شدند. جهت القای کبد چرب، موش‌ها به‌مدت 12 هفته تحت رژیم غذایی پُرچرب قرار گرفتند. مکمل خرفه با دوز 400mg/kg به گروه‌های مربوطه خورانده شد. پروتکل تمرینی 8 هفته، 5 جلسه در هفته با 7 تکرار یک دقیقه‌ای با شدت 90 درصد سرعت بیشینه انجام شد که با تناوب‌های استراحت فعال شامل 2 دقیقه دویدن با شدت 20 درصد بیشینه همراه بود.

یافته‌ها: مقاومت به انسولین در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه سالم کنترل بالاتر بود(P=0/002). سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT(P=0/01)، مصرف مکمل خرفه(P=0/037) و تمرین همراه با مکمل(P=0/012) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود. سطح فتوئین آ در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به کنترل سالم بالاتر بود(P=0/01). سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT (P=0/036)، مصرف مکمل خرفه(P=0/019) و تمرین همراه با مکمل(P=0/007) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود.

استنتاج: تمرین ورزشی و مصرف مکمل خرفه از طریق کاهش سطح فتوئین آ کبدی، احتمالا می‌تواند بهبود مقاومت به انسولین در بیماران NAFLD را درپی داشته باشد.

واژه های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، مکمل خرفه، فتوئین آ، مقاومت به انسولین، کبد چرب غیر الکلی

مقدمه

کبد چرب غیر الکلی Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) یکی از شایع‌ترین شکل بیماری‌های مزمن کبدی در سراسر جهان است(1). بروز کبد چرب نزدیک به 20 نفر از هر 10000 نفر سالانه است و نقطه اوج ابتلا به این بیماری در دهه 60 زندگی و بیش‌تر در جنس مذکر دیده می‌شود(2).

مولف مسئول: علی یعقوبی - بجنورد: دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، دانشکده علوم انسانی E-mail: Yaghoubiali65@gmail.com
1. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژ ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
2. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران
تاریخ دریافت : 1401/3/10 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/4/5 تاریخ تصویب : 1401/5/11

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

بیماری کبد چرب، شامل طیفی از بیماری خفیف کبد به‌صورت تجمع چربی درسلول‌های کبدی است که با مقاومت به انسولین در ارتباط است و در سیر آن ممکن است در گروهی از بیماران التهاب سلول کبدی ایجاد شده و با تخریب سلول کبدی به بیماری مزمن و غیر قابل برگشت به نام سیروز منتهی شود(3). این بیماری از استئاتوز ساده کبدی شروع شده و می‌تواند به استئاتوهپاتیت غیرالکلی، فیبروز، سیروز، نارسایی و حتی سرطان کبد تبدیل شود(4). شمار مبتلایان به این بیماری به دلیل تغییر شیوه زندگی، کاهش فعالیت بدنی و عادات تغذیه‌ای نادرست در حال افزایش است(6،5). مقاومت به انسولین وضعیتی است که در آن سلول‌های بدن نسبت به اثرات انسولین مقاوم می‌شوند و با ایجاد پرفشاری خون، دیس لیپیدمی، اختلال تحمل گلوکز و دیابت ملیتوس زمینه‌ساز بیماری‌های متعددی می‌شود(8،7). مقاومت به انسولین میتواند باعث پیشرفت بیماری NAFLD شود و حتی پیشرفت آن سیروز کبدی را تسریع می‌کند(10،9). بنابراین، از یک طرف با افزایش میزان پیشرفت بیماری کبدی و از طرف دیگر با اثرات خارج کبدی شامل دیابت و عوارض قلبی-عروقی باعث پیش آگهی ضعیف این بیماران می‌شود(12،11).

فتوئین آ (Fetuin A) به‌عنوان یک پروتئین مترشحه کبدی در غلظت بالا در سرم انسان یافت می‌شود(13). تحقیقات اپیدمیولوژیک به‌طور پیوسته سطوح بالای فتوئین آ را در بیماران مبتلا به چاقی، سندرم متابولیک و NAFLD نشان می‌دهد(13،10). در برخی مطالعات کاهش سطح سرمی فتوئین آبه دنبال کاهش وزن نشان داده شده است(13). کاهش فتوئین آ ممکن است با بافت چربی برای تنظیم آدیپوکاین‌ها در ارتباط باشد و با کاهش التهاب، به تنظیم هموستاز گلوکز کمک کند(14). در مطالعات متعددی غلظت بالای فتوئین آ در سندرم متابولیک گزارش شده است که به‌عنوان یک عامل خطر برای این سندرم در نظر گرفته می‌شود(15). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که کاهش وزن ناشی از مداخلات ترکیبی رژیم غذایی و فعالیت بدنی، سطح فتوئین آ را در کودکان مبتلا به سندرم متابولیک کاهش می‌دهد(16).

راهکارهای زیادی برای پیشگیری و درمان NAFLD بیان شده است ولی راهکار ثابتی مورد تأیید قرار نگرفته است(18،17). درمان اصلی این بیماری سبک زندگی متعادل است. در حقیقت مهم‌ترین و تنها راه درمان شناخته شده برای این بیماران به کار بستن استراتژی کاهش وزن به‌علاوه رژیم غذایی پر فیبر، آنتی‌اکسیدان‌ها، محصولات پروبیوتیکی، ماهی،کاهش مصرف درفرآورده‌های گوشت قرمز و عدم استفاده از مواد غنی شده از فروکتوز و چربی به علاوه فعالیت بدنی می‌باشد. بررسی تاریخچه عادات غذایی افراد مبتلا NAFLD در مطالعات مختلف نشان می‌دهد که مصرف فیبر در این افراد عمدتاً پایین بوده و رژیم غذایی غنی از فروکتوز و اسیدهای چرب اشباع شده مثل رژیم‌های غذایی غربی را دارند(20،19).

طب سنتی از گیاهان متنوعی برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها نظیر بیماری‌های التهابی و بسیاری از اختلالات کبدی استفاده کرده است؛ از جمله این گیاهان خرفه (Portulanca Oleracea) است(18). خرفه یک گیاه علفی است که بالاترین میزان امگا 3 را در برگ‌های خود دارد. هم‌چنین این گیاه دارای پروتئین، فیبر، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم، مقادیر بالای ویتامین E و C و بتاکاروتن است(21). مطالعات نشان داده است که ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و اسیدهای چرب امگا-3 و امگا-6 موجود در عصاره خرفه از طریق افزایش مصرف انرژی و کاهش بیان آنزیم‌های محدودکننده سرعت سنتز اسید چرب در کبد (استیل کوآنزیم آ کربوکسیلاز (Acetyl Coenzyme A Carboxylase) و اسید چرب سنتتاز (Fatty Acid Synthase)) باعث مهار پراکسیداسیون لیپید می‌شود. از سوی دیگر، خرفه حاوی مقادیر زیادی آلکالوئیدهای (Alkaloid) فنولیک است که این آلکالوئیدها نیز از طریق افزایش اسید چرب غیراشباع باعث مهار سنتز کلسترول می‌شوند(18).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

همچنین عنوان شده است که خرفه به‌عنوان یک گیاه دارویی دارای خاصیت هیپولیپیدمیک می‌باشد که می‌تواند در درمان بسیاری از بیماری‌های متابولیک مورد استفاده قرار گیرد(22).

تمرینات تناوبی شدید (High Intensity Interval Training: HIIT) شامل وهله‌های فعالیت با شدت بسیار زیاد به همراه استراحت فعال با شدت پایین می‌باشد، که مورد توجه محققین قرار گرفته است. این شیوه تمرینی از نظر زمانی، یک روش بسیار کارآمد بوده که سازگاری‌های متابولیکی متعددی را تحریک می‌کند(23). از فواید آن می‌توان به بهبود فاکتورهایی چون آمادگی هوازی، آمادگی بی‌هوازی، پرفشاری خون، کنترل عوامل قلب و عروقی، نیمرخ لیپیدی، کاهش وزن در اثر تجزیه چربی شکمی، حفظ توده عضلانی و افزایش حساسیت انسولینی به‌دلیل آمادگی بیش‌تر عضلات برای مصرف گلوکز اشاره کرد(24). به دلیل این‌که تمرینات تناوبی شدید به راحتی و در حداقل زمان، در همه سطوح آمادگی مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌تواند برای افراد با شرایط ویژه نیز مورد استفاده قرار گیرد(25). با توجه به کمبود مطالعات مربوط به تاثیر HIIT بر روی افراد مبتلا به کبد چرب، این نوع تمرین ورزشی برای این بیماران انتخاب شد. هم‌چنین تاکنون درمان‌های دارویی متعددی برای کبد چرب پیشنهاد شده است که به‌دلیل عوارض جانبی، افزایش وزن پیشرونده و هزینه بالا استفاده مداوم و منظم از آن‌ها توصیه نمی‌شود(26). بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر یک دوره HIIT و مصرف مکمل خرفه بر سطح فتوئین آ کبدی در رت‌های مبتلا به NAFLD می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون به همراه دو گروه کنترل و سه گروه تجربی بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. در این مطالعه از 25 سر رت نر بالغ نژاد ویستار با دامنه وزنی 160 تا 185 گرم و سن شش هفته استفاده شد؛ که از آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی خریداری شدند. مطابق با خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی در قفس‌های 3 یا 4 تایی و تحت شرایط استاندارد (چرخه 12 ساعته روشنایی - تاریکی، دمای 3±22 درجه سانتی‌گراد) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. پس از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط جدید، 5 سر رت به عنوان گروه رژیم غذایی استاندارد (گروه اول) برای بررسی تغییرات وزن در طول دوره مطالعه انتخاب شدند 20 سر رت دیگر،به مدت 12هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند تا مبتلا به NAFLD شوند(27). پس از 12هفته، موش‌های صحرایی نر بالغ به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل کبد چرب، تمرین، تمرین +مکمل و مکمل با تعداد برابر در هر گروه (5 سر) تقسیم شدند. بامصرف رژیم غذایی پرچرب (60 درصد چربی) به مدت 12هفته مبتلا شدن به کبد چرب غیر الکلی صورت خواهد گرفت. لازم به ذکر است، چون هدف این مطالعه بررسی اثر مستقل تمرین ورزشی و عصاره گیاهی دانه خرفه بود؛ گروه کنترل بیمار و 3 گروه آزمایشی تا انتهای مطالعه، با رژیم غذایی پرچرب، تغذیه شدند (کد مصوبه اخلاق: IR.IAU.BOJNOURD.REC.1401.003).

پروتکل تمرین HIIT: جهت آشنا سازی با نوارگردان، ابتدا رت های گروه تمرین به مدت یک هفته (5 جلسه)، به مدت 10 تا 15 دقیقه در هر جلسه با سرعت 6-10 متر بر دقیقه با شیب صفر درجه به فعالیت بر روی نوارگردان پرداختند تا با نوارگردان و الگوی دویدن روی آن آشنا شوند. سپس به منظور تعیین دقیق شدت تمرین، آزمون حداکثر سرعت دویدن با استفاده از نوارگردان به روش غیرمستقیم انجام شد. بر این اساس، بعد از 10 دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن موش‌های صحرایی شروع و سرعت نوارگردان هر 2 دقیقه یک‌بار به میزان 0/03m/s (1/8 m/min تا 2) افزایش یافت، تا جایی‌که حیوانات

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن VO_2max به‌دست می‌آید به‌عنوان سرعت ماکزیمم تعریف شد (28-30). مطالعه صورت گرفته نشان داد ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و VO_2max موش‌های صحرایی نر سالمند وجود دارد (r=0/94-0/98، P<0/005). از این‌رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن میزان VO_2max موش‌های صحرایی نر سالمند را برآورد کرد(31). بعد از 2 روز استراحت پس از مرحله‌ی آشنایی و اندازه‌گیری VO_2max، برنامه ورزشی اجرا شد. پروتکل تمرینی HIIT با شدت 75 درصد سرعت بیشینه که معادل 7 تلاش 1 دقیقه‌ای و سرعت 30 متر در دقیقه و استراحت فعال بین فعالیت‌ها با شدت 15 درصد سرعت بیشینه در هفته‌ی اول انجام شد که به تدریج با افزایش متوسط 80 درصد سرعت بیشینه و در هفته دوم 85 درصد سرعت بیشینه و در هفته سوم 90 درصد سرعت بیشینه و در هفته چهارم ادامه و تا پایان هفته هشتم انجام شد. تناوب‌های استراحت فعال شامل 2 دقیقه دویدن با شدت 30 درصد سرعت بیشینه از هفته اول تا سوم و 20 درصد در ابتدای هفته چهارم تا پایان دوره تمرین بود. شروع تمرین با گرم کردن به مدت 3 دقیقه با شدت 10 متر در دقیقه و 2 دقیقه با شدت 15 متر و سرد کردن با سرد کردن به مدت 1 دقیقه با شدت 15 متر در دقیقه، 2 دقیقه با شدت 10 متر در دقیقه به پایان رسید. رت‌ها درگروه تمرین، 5 روز در هفته با دو روز استراحت در وسط و آخر هفته به مدت 8 هفته تمرین کردند. بخش‌های هوایی گیاه خرفه از منطقه رویش آن در خراسان رضوی جمع‌آوری و پس از تایید کارشناس گیاه‌شناسی توسط آب شستشو داده شد و بعد از خشک شدن آسیاب شد تا پودر شود. پودر گیاه خرفه با اتانول آبی 80 درصد استخراج شد و با تعیین محتوای اسید لینولئیک عصاره‌ها طبق روشی که قبلا توسعه داده شده بود، استاندارد شد(32). بعد از تایید در آزمایشگاه کنترل کیفی براساس وزن موش با دوز 400mg/kg به گروه‌های مربوطه به‌صورت گاواژ خورانده شد(33). تمامی آزمودنی‌ها، 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه، با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (60تا80 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (8 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس بلافاصله بعد از شکافتن قفسه سینه، به صورت مستقیم با سرنگ پنج سیسی دارای سر سوزن 24، خونگیری از بطن چپ قلب انجام شد. نمونه خون به آرامی در جدار داخلی لوله آزمایش تخلیه شد. قبل از سانتریفیوژ جهت جداسازی سرم، نمونه در لوله آزمایش در دمای اتاق (22 تا 25 درجه سانتی‌گراد) به مدت 30 دقیقه برای لخته شدن نگهداری شد. سپس لوله‌های آزمایش در چاهک‌های دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد و دستگاه روی سرعت 3000 دور در دقیقه به‌مدت 10 دقیقه جهت جداسازی سرم تنظیم شد. پس از سانتریفیوژ، سرم توسط سمپلر به میکروتیوپ 2 منتقل و در فریزر 70- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بعد انجام خون‌گیری در کم‌تر از یک دقیقه بافت کبد جدا و با محلول طبیعی سالین به‌خوبی شستوشو داده شد تا خون اضافی روی بافت پاک شود.

سطح گلوکز خون ناشتا با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون به روش فتومتریک اندازه‌گیری شد. سطح انسولین پلاسما به روش الایزا و با کیت شرکت کریاتیو دیاگنوستیکال (Creative Diagnostics) آمریکا با شماره کاتالوگ DEIA1897 اندازه‌گیری شد. سطح فتوئین آ کبدی به روش الایزا با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی نووس بیولوجیکال (Novus Biologicals) مخصوص موش‌های صحرایی و طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. حساسیت روش اندازه‌گیری 3/75 نانوگرم در میلی‌لیتر بود. از آزمون شاپیروولیک جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت میانگین پس آزمون متغیرها بین گروه‌های مطالعه، از آزمون آنالیزواریانس یک طرفه استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS version 26 در سطح معنی‌داری P<0/05 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

یافته ها

در بخش اول اطلاعات توصیفی مربوط به وزن موش‌ها در ابتدا، پس از 12 هفته رژیم غذایی پرچرب و ابتلا به NAFLD و انتهای دوره پژوهش ارائه شده است. در ابتدا سعی بر آن شد که تمامی گروه‌ها همگن بوده و میانگین وزن موش‌های گروه‌های تحقیق یکسان باشد.

جدول شماره 1: مقایسه وزن آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های تحقیق

گروه ها	مرحله		
	پیش آزمون	هفته دوازدهم	پس آزمون
کنترل سالم	206/68±5/07	235/86±10/67	276/78±18/35
کنترل کبد چرب	207/50±6/23	265/42±16/29	309/48±21/85
تمرین	209/38±5/76	257/20±10/05	268/32±17/41
مکمل	209/58±6/64	266/40±15/18	284/16±14/22
تمرین و مکمل	208/54±4/29	259/36±13/93	277/48±12/24

* : نشانه تفاوت معنی دار بین گروه های تحقیق در P<0/05.

با توجه به نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه که در جدول فوق گزارش شده می‌توان دریافت که وزن موش‌ها درگروه‌های تحقیق در گروه‌بندی اولیه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (P=0/889). پس از 12 هفته، دریافت رژیم غذایی پرچرب جهت القای NAFLD در موش‌های صحرایی، باعث افزایش وزن موش‌ها شده است (P=0/008). بعد از 8 هفته تمرین HIIT و دریافت مکمل خرفه نیز تفاوت معنی‌داری بین وزن موش‌ها در گروه‌های مطالعه مشاهده شد (P=0/02).

مقایسه سطوح گلوکز خون ناشتا در گروه‌های مطالعه: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح گلوکز خون ناشتای گروه‌های تحقیق پس از 8 هفته تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=17/77 و P=0/001). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح گلوکز خون ناشتا در گروه کنترل کبد چرب به طور معنی داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود (P=0/001). سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT (P=0/001)، مصرف مکمل خرفه (P=0/002) و تمرین همراه با مکمل (P=0/001) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود. اما در سطح گلوکز خون ناشتا در گروه‌های مصرف مکمل خرفه، تمرین HIIT و تمرین همراه با مکمل تفاوتی مشاهده نشد (P>0/05).

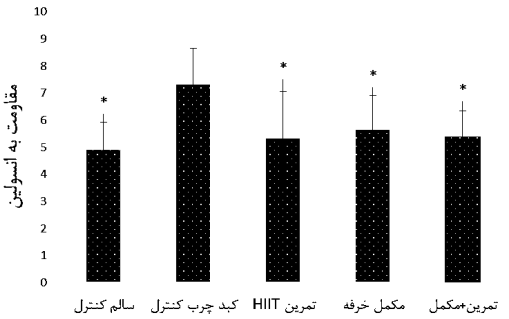
مقایسه سطوح انسولین درگروه‌های مطالعه: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین سطح انسولین پلاسما گروه‌های مطالعه پس از 8 هفته تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد (F=7/463 و P=0/001). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح انسولین پلاسما در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود (P=0/037). سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT (P=0/002)، مصرف مکمل خرفه (P=0/007) و تمرین همراه با مکمل (P=0/001) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود. سطح انسولین پلاسما در گروه های مصرف مکمل خرفه، تمرین HIIT و تمرین همراه با مکمل تفاوتی مشاهده نشد (P>0/05).

مقایسه مقاومت به انسولین درگروه‌های مطالعه: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین مقاومت به انسولین گروه‌های مطالعه پس از 8 هفته تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=6/150 و P=0/002). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود (P=0/002). سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT (P=0/01)، مصرف مکمل خرفه (P=0/037) و تمرین همراه با مکمل (P=0/012) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود. در میزان مقاومت به انسولین در گروه های مصرف مکمل خرفه، تمرین HIIT و تمرین همراه با مکمل تفاوتی مشاهده نشد (P>0/05). نمودار 1، مقایسه مقاومت به انسولین متعاقب 8 هفته تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه را ارائه می‌دهد.

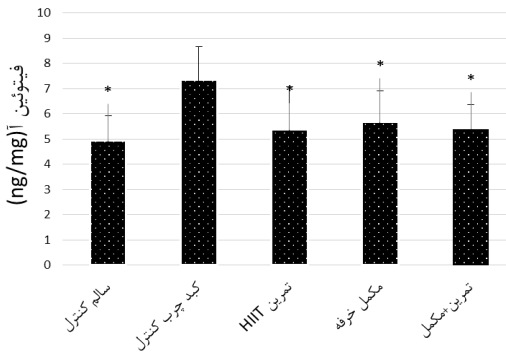
مقایسه سطوح فتوئین آ درگروه‌های مطالعه: نتایج حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که بین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

سطح فتوئین آ گروه‌های مطالعه پس از 8 هفته تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه، تفاوت معنی داری وجود دارد (F=5/221 و P=0/005). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح فتوئین آ در گروه کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به سالم کنترل بالاتر بود (P=0/01). سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT (P=0/036)، مصرف مکمل خرفه (P=0/019) و تمرین همراه با مکمل (P=0/007) به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌کنترل کبد چرب بود. درسطح فتوئین آ در گروه‌های مصرف مکمل خرفه، تمرین HIIT و تمرین همراه با مکمل تفاوتی مشاهده نشد (P>0/05). در نمودار شماره2، مقایسه سطح فتوئین آ کبدی متعاقب 8 هفته تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه ارائه شده است.



نمودار شماره 1: مقایسه میزان مقاومت به انسولین در گروه های مطالعه
* : نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کبد چرب کنترل در سطح معنی‌داری P<0/05.



نمودار شماره 2: مقایسه سطح فتوئین آ گروه های مطالعه
* : نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کبد چرب کنترل درسطح معنی داری P<0/05

بحث

فتوئین آ به‌عنوان یک واسطه التهابی شناخته می‌شود و تصور می‌شود که در مقاومت به انسولین سیستمیک نقش دارد(34). هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر یک دوره HIIT و مصرف مکمل خرفه بر سطح فتوئین آ کبدی در رت‌های مبتلا به NAFLDبود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح فتوئین آ در موش‌های کنترل کبد چرب به‌طور معنی‌داری نسبت به موش‌های سالم بالاتر بود. تمرین HIIT و مصرف مکمل خرفه باعث کاهش سطح این شاخص شد، به‌طوری‌که سطح این شاخص در گروه تمرین HIIT، مصرف مکمل خرفه و تمرین همراه با مکمل به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل کبد چرب بود.

فتوئین آ یک گلیکوپروتئین 64 کیلودالتونی است که از بافت چربی و کبد ترشح می‌شود؛ بیان شده است که این هپاتوکاین ارتباط نزدیکی با NAFLD دارد(35). در این ارتباط لیو و همکاران (2021) در مقاله‌ای مروری به بررسی سطح فتوئین آ در بیماری NAFLD پرداختند و اشاره کردندکه سطح آن در نمونه‌های NAFLD بیش‌تر از افراد سالم می‌باشد و افزایش سطح این شاخص همراه با افزایش شاخص توده بدنی (Body Mass Index: BMI) و چاقی پیشرفت بیماری از استئاتوز به سیروز را تضمین می‌کند(36). یک رژیم غذایی پرچرب می‌تواند اسیدهای چرب آزاد (Free Fatty Acid: FFA) زیادی را به ارمغان بیاورد و باعث ترشح فتوئین آ از سلول‌های کبدی شودکه می‌تواند سیگنال های جذب شیمیایی ارسال کند و ماکروفاژها را وادار به نفوذ به بافت چربی نماید(37). در این راستا ماکروفاژهای فعال ترشح سایتوکاین‌های التهابی نظیر TNF-α و IL-6 را افزایش می‌دهند که می‌توانند روند پیشرفت بیماریNAFLDرا تشدید نمایند. علاوه بر این FFA می‌تواند فعالیت فاکتور هسته‌ای kB (Nuclear Factor-kB: NF-kB) را از طریق پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین 5- مونوفسفات (Adenosine 5-Monophosphate-Activated Protein Kinase: AMPK)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

و فعالیت ERK1/2 افزایش دهد(38). با توجه به این‌که NF-kB نقش مهمی در تنظیم بیان ژن فتوئین آ و افزایش بیش‌تر سطح mRNA فتوئین آ ایفا می‌کند، باعث سنتز بیش از حد فتوئین آ در سلول‌های کبدی می‌شود که ممکن است مستقیماً پروتئین متصل به عنصر تنظیمی استرول-1 C[1] (SREBP-1C) را تحریک نماید. به‌طور کلی پذیرفته شده است که تنظیم افزایش آنزیم‌های لیپوژنیک توسط SREBP-1C منجر به تجمع تری آسیل گلیسرول میشود(39). این چرخه باعث افزایش تجمع چربی در بافت چربی و کبد شده که تشدید NAFLD را در پی دارد. از طرف دیگر بیان شده است که فتوئین آ سیگنال‌دهی انسولین را مهار می‌کند و مستقیماً با NAFLD در ارتباط است(37). همچنین ساردانا و همکاران (2021) در مقاله مروری دیگری عنوان داشتند که فتوئین آ در بسیاری از عوامل دخیل در بیماری‌زایی NAFLD از جمله دیس لیپیدمی (Dyslipidemia)، مقاومت به انسولین، هایپرگلیسمی، اختلالات قلبی و عروقی، استرس اکسایش و بسیاری از عوامل دیگر درگیر می‌باشد(40). در این ارتباط اشاره شده است که این هپاتوکاین گلیکوپروتئینی با تأثیر برگیرنده انسولین، باعث مهار فعالیت تیروزین کینازی این گیرنده و همچنین مهار اتوفسفوریلاسیون می‌شود که کاهش فعالیت آن را در پی دارد. به عبارت دیگر فتوئین آ در عضله و بافت چربی از طریق اتصال به گیرنده تیروزین کینازی در این بافت‌ها و کاهش جذب گلوکز، باعث مقاومت به انسولین می‌شود. هم‌چنین به دلیل اتوفسفوریلاسیون گیرنده انسولین توسط فتوئین آ، غلظت سرمی فتوئین آ به‌طور مستقیم با دیس لیپیدمی در ارتباط است(41).

هرچند در حال حاضر هیچ درمان مؤثری برای NAFLD وجود ندارد ولی تغییرات در سبک زندگی مؤثر همچون تمرینات ورزشی و کنترل تغذیه‌ای و کاهش وزن برای کنترل این بیماری مورد تاکید قرار گرفته است(43،42). هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر مالین و همکاران (2013) نشان دادند که در تمرین ورزشی در بزرگسالان مبتلا به NAFLD کاهش سطح فتوئین آ در گردش خون را در پی داشته است که با بهبود مقاومت به انسولین و برداشت گلوکز عضلانی همراه بود(44). این محققان نتایج مشابهی را در مطالعه سال 2014 گزارش نمودند؛ نتایج آن‌ها نشان داد که تمرینات ورزشی برنامه‌ریزی شده برای 12 هفته، از طریق کاهش فتوئین آ می‌تواند حساسیت به انسولین کبدی را در بزرگسالان سالمند بهبود بخشد(45). همچنین شهرکی و همکاران (1399) کاهش سطح فتوئین آ و بهبود شاخص‌های سندروم متابولیک زنان دارای اضافه وزن و چاق را متعاقب 8 هفته تمرین هوازی و ترکیبی نشان دادند(46). اما شش ماه تمرین هوازی و برنامه کاهش وزن سطح این هپاتوکاین را افزایش داد که با بهبود متابولیسم گلوکز همراه بود(47). در برخی مطالعات کاهش سطح فتوئین آ به دنبال کاهش وزن نشان داده شده است(14). در این راستا اشاره شده است که کاهش سطح فتوئین آ می‌تواند در برقراری ارتباط با بافت چربی برای تنظیم سایر آدیپوکاین‌ها نقش داشته باشد و با کاهش التهاب به تنظیم هموستاز گلوکز کمک کند(48). این نشان‌دهنده اهمیت کاهش وزن در این بیماری است که می‌تواند مستقل از تمرین ورزشی کاهش فتوئین آ در این آزمودنی‌ها را در پی داشته باشد. هرچند در مطالعه فوق بهبود مقاومت به انسولین می‌تواند از مسیرهای دیگری اتفاق افتاده باشد که نتیجه تمرین ورزشی را بازتاب می‌دهند. برای مثال نشان داده شده است که فتوئین آ و VO_2max ارتباط معکوسی دارند که نشان‌دهنده ارتباط این هپاتوکاین و بهبود عملکرد عضلانی می‌باشد(47). از طرف دیگر رامیرز-والز و همکاران در مقاله‌ای مروری به بررسی دلایل احتمالی کاهش فتوئین آ در اثر تمرین ورزشی پرداختند و اشاره کردند که مکانیزم‌های مختلفی از جمله کاهش چربی‌های درون کبدی از طریق تنظیم کاهشی

6 Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1c

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

پروتئین متصل به عنصر تنظیم استرول-1 c و تنظیم افزایشی فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم گیرنده γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ: PPARγ)، کاهش گلوکولیپوتوکسیسیتی (Glucolipotoxicity) از طریق تعدیل گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species: ROS) همراه با مهار میانجی‌های پیش التهابی و فعال کردن پروتئین کیناز B (که Akt نیز نامیده می‌شود) و فسفوریلاسیون سوبسترای 160 کیلودالتونی Akt، که نشان داده شده است تحمل گلوکز را بهبود و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهند در کاهش سطح فتوئین آ در اثر تمرین ورزشی درگیر می‌باشند(49).

استفاده از گیاه دارویی خرفه به عنوان یک راهکار درمانی در بیماری NAFLD پیشنهاد شده است(32، 33). اشاره شده است که خرفه در مقایسه با دیگر سبزیجات غنی‌ترین منبع گیاهی اسیدهای چرب امگا3 است(50). علاوه بر این خرفه تنها گیاه عالی شناخته شده برای تولید اسید ایکوزا پنتانوئیک (Eicosapentaenoic Acid: EPA) و اسید دوکوزاهگزانوئیک (Docosahexaenoic Acid: DHA) است(51). نسبت اسیدهای چرب n-6 به n-3 در گیاه خرفه پایین است (کم‌تر از 2)(48)؛ این شاخص بسیار حائز اهمیت است زیرا عدم تعادل در نسبت اسیدهای چرب غیراشباع n-6 به n-3-که در رژیم های غربی وجود دارد- می‌تواند خطر بیماری NAFLD را افزایش دهد(52). نشان داده شده است که عصاره خرفه برفعالیت آنزیم لیپاز پانکراس، دارای خاصیت مهاری می‌باشد(50). عصاره خرفه می‌تواند فعالیت استیل‌کوآ کربوکسیلاز (Acetyl-Coa Carboxylase: ACC) را کاهش دهد. این آنزیم اولین گام در سنتز اسید چرب می‌باشد. هم‌چنین بیان شده است که فسفوریلاسیون AMPK توسط عصاره خرفه افزایش می‌یابد، که این عمل فعالیت ACC را کاهش می‌دهد(53). سیکاری و همکاران (2018) اشاره کردند که خرفه دارای ترکیبات فعال متنوع خاص این گیاه می‌باشد که می‌تواند مسئول اثرات هیپولیپیدمیک آن باشد. چندین نوع فلاونوئید بسیار فعال در عصاره خرفه که شامل کوئرستین، آپیژنین، کائمفرول، لوتئولین و روتین می‌باشد، کشف شده است(21). در این راستا نشان داده شده است که عصاره‌های فلاونوئیدی از طریق کاهش سطح mRNA و پروتئین اسیدچرب سنتاز (Fatty Acid Synthase: FAS) و مهار آنزیم لیپاز پانکراسی دارای خاصیت هیپولیپیدمیکی می‌باشند(32). همان‌طورکه در بالا اشاره شد افزایش سنتز و ترشح اسیدهای چرب باعث ترشح فتوئین آ از سلول های کبدی می‌شود که می‌تواند سیگنال‌های جذب شیمیایی ارسال کند و ماکروفاژها را وادار به نفوذ به بافت چربی نماید و پیشرفت این بیماری را سریع‌تر کند(37). بنابراین کاهش سنتز و تولید اسیدهای چرب دراین بیماری می‌تواند بهبود سطح فتوئین آ در این بیمارن را در پی داشته باشد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. از طرف دیگر نتایج مطالعه لان و فوئر (2003) نشان‌دهنده تأثیر مثبت مکمل خرفه بر مقاومت به انسولین می‌باشد(54). در این راستا نشان داده شده است که مصرف مکمل خرفه بهبود نیمرخ لیپیدی، وضعیت گلایسمیک و آنزیم های کبدی را در آزمودنی‌های NAFLD در پی دارد(32). با توجه به این‌که تاکنون مطالعه‌ای که به بررسی تأثیر تمرین ورزشی و هم‌چنین گیاه دارویی خرفه بر سطح فتوئین آ در آزمودنی‌های مبتلا به NAFLD بپردازد انجام نشده است، بنابراین مطالعه حاضر اولین مورد در این زمینه می‌باشد. ازطرف دیگر تعداد کم آزمودنی‌ها از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود. بنابراین توصیه می‌شود در مطالعات آتی از نمونه‌های انسانی و همچنین تعداد آزمودنی بیش‌تر برای نتایج قابل تعمیم به جامعه انسانی استفاده شود.

در مجموع نتایج مطالعه حاضر بیانگر این مطلب است که تمرین ورزشی HIIT به تنهایی و همراه با مصرف مکمل گیاه خرفه تأثیر مثبتی بر میزان فتوئین آ و مقاومت به انسولین در موش‌های NAFLD دارد که به نظر می رسد از طریق کاهش سطح فتوئین آ کبدی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

بهبود مقاومت به انسولین در این بیماران را در پی داشته باشد و احتمالاً از پیشرفت بیماری پیشگیری نماید.

سپاسگزاری

از تمامی کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. St George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George J. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2009; 50(1): 68-76.
2. suneto A, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Ichimaru S, NakashimaE, et al. Fatty liver incidence and predictive variables. Hypertens Res 2010; 33(6): 638-643.
3. Liver EAftSoT, Diabetes EAftSo. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Obesity Facts 2016; 59(6): 1121-1140.
4. Nikroo H, Mohammadian M, Nematy M, Sima HR, Attarzadeh Hosseini SR. The effect of diet and exercise on improvement of quality of life in patients with nonalcoholic steatohepatitis. J Kerman Univ Med Sci 2014; 21(1): 61-72 (Persian).
5. Akbari M, Zohari-Anboohi S, Borzabadi-Farahani Z, Nasiri M, Esteki T. Comparison of body mass index and waist circumference of patients with and without nonalcoholic fatty liver in Tehran. Immunopathologia Persa 2018; 4(2): e30.
6. Ghaemi A, Taleban F, Hekmatdoost A, Rafiei A, Hosseini V, Amiri Z, et al. Effect of weight reduction diet on non-alcoholic fatty liver disease. Iranian J Nutr Sci Food Tech 2013; 8(2): 123-134.
7. Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, Arimitsu S, Haruna Y, Imano E, et al. Oral glucose tolerance test predicts prognosis of patients with liver cirrhosis. Am J Gastroenterol 2006; 101(1): 70-75.
8. Romero-Gomez M. Hepatitis C and insulin resistance: steatosis, fibrosis and non-response. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98(8): 605-615.
9. Hickman IJ, Macdonald GA. Impact of diabetes on the severity of liver disease. Am J Med 2007; 120(10): 829-834.
10. Aroner SA, Mukamal KJ, St-Jules DE, Budoff MJ, Katz R, Criqui MH, et al. Fetuin-A and risk of diabetes independent of liver fat content: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Am J Epidemiol 2017; 185(1): 54-64.
11. Semmler G, Datz C, Reiberger T, Trauner M. Diet and exercise in NAFLD/NASH: Beyond the obvious. Liver Int 2021; 41(10): 2249-2268
12. Hallsworth K, Trenell M. Physical Activity in NAFLD: What and How Much? In:Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: New York: Springer; 2020. p. 289-307.
13. Stefan N, Fritsche A, Weikert C, Boeing H, Joost H-G, Häring H-U, et al. Plasma fetuin-A levels andthe risk of type 2 diabetes. Diabetes 2008; 57(10): 2762-2767.
14. O'Leary VB, Jorett AE, Marchetti CM, Gonzalez F, Phillips SA, Ciaraldi TP, et al. Enhanced adiponectin multimer ratio and skeletal muscle adiponectin receptor expression following exercise training and diet in older insulin-resistant adults. Am J

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

Physiol Endocrinol Metab 2007; 293(1): E421-427.

15. Fisher E, Stefan N, Saar K, Drogan D, Schulze MB, Fritsche A, et al. Association of AHSG gene polymorphisms with fetuin-A plasma levels and cardiovascular diseases in the EPIC-Potsdam study. Circulation: Cardiovascular Genetics 2009; 2(6): 607-613.
16. Reinehr T, Roth CL. Fetuin-A and its relation to metabolic syndrome and fatty liver disease in obese children before and after weight loss. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(11): 4479-4485.
17. Nikroo H, Nematy M, Sima H, Attarzade Hosseini S, Pezeshki M, Esmaeilzadeh A, et al. Therapeutic effects of aerobic exercise and low-calorie diet on nonalcoholicsteatohepatitis. Govaresh 2013; 17(4): 245-253.
18. Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rasekh F, Ramazani M. The effects of Portulaca oleracea alcoholic extract on induced hypercholesteroleomia in rats. ZJRMS 2013; 15(6): 34-39.
19. Zelber-Sagi S, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. World J gastroenterol 2011; 17(29): 3377-3389.
20. Basaranoglu M, Basaranoglu G, Bugianesi E. Carbohydrate intake and nonalcoholic fatty liver disease: fructose as a weapon of mass destruction. Hepatobiliary Surg Nutr 2015; 4(2): 109-116.
21. Sicari V, Loizzo MR, Tundis R, Mincione A, Pellicano TM. Portulaca oleracea L. (Purslane) extracts display antioxidant and hypoglycaemic effects. J Appl Bot Food Qual 2018; 91(1): 39-46.
22. Sahebkar KM, Azizi H, Yousefi M, Salari R, Bahrami TH, Behravanrad P. An evidence based review on integrative medicine in weight control. Complementary Med J 2017; 7(1): 1828-1850.
23. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fatloss and fasting insulin levels of young women. Int J Obes 2008; 32(4): 684-691.
24. Barzegarzadeh-Zarandi H, Dabidy-Roshan V. Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats. J Shahrekord Uni Med Sci 2012; 14(5): 13-23 (Persian).
25. Marcinko K, Sikkema SR, Samaan MC, Kemp BE, Fullerton MD, Steinberg GR. High intensity interval training improves liver and adipose tissue insulin sensitivity. Mol Metab 2015; 4(12): 903-915.
26. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2011; 300(5): R1115-1125.
27. Dehbashi M, Fathie M, Attarzadeh HSR, Mosaferi ZM. The Effect Of Eight Weeks Of Endurance Training And Injection Of Growth Hormone Lipolytic Fragment (Aod9604) On Ck18 And Liver Enzymes Of Nafld-Induced Mice Induced By High-Fat Diet. J Knowledge & Health 2021; 15(4): 12-19.
28. Kemi OJ, Loennechen JP, Wisløff U, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in mice: cardiac and skeletal muscle hypertrophy. J Appl Physiol 2002; 93(4): 1301-1309.
29. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

in the heart. J Appl Physiol 2011; 111(5): 1235-1241.

30. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. Diabetes 2013; 62(7): 2287-2294.
31. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14(6): 753-760.
32. arvish Damavandi R, Shidfar F, Najafi M, Janani L, Masoodi M, Akbari-Fakhrabadi M, et al. Effect of Portulaca Oleracea (purslane) extract on liver enzymes, lipid profile, and glycemic status in nonalcoholic fattyliver disease: A randomized, double-blind clinical trial. Phytother Res 2021; 35(6): 3145-3156.
33. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Taheri S. The effects of hydroalcoholic extract of Portulaca Oleracea on the serum concentreation of Hepatic enzymes in Rats. Iran South Med J 2014; 17(5): 889-899.
34. Ou H-Y, Wu H-T, Hung H-C, Yang Y-C, Wu J-S, Chang C-J. Endoplasmic reticulum stress induces the expression of fetuin-A to develop insulin resistance. Endocrinology 2012; 153(7): 2974-2984.
35. Pan X, Kaminga AC, Chen J, Luo M, Luo J. Fetuin-A and Fetuin-B in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. Int J Environ Res Public Health 2020; 17(8): 2735.
36. Liu S, Xiao J, Zhao Z, Wang M, Wang Y, Xin Y. Systematic review and meta-analysis of circulating fetuin-A levels in nonalcoholic fatty liver disease. J Clin Transl Hepatol 2021; 9(1): 3-14.
37. Kim M, Lim SJ, Lee H-J, Kim SY, Nho CW. Gomisin J inhibits oleic acid-induced hepatic lipogenesis by activation of the AMPK-dependent pathway and inhibition of the hepatokine fetuin-A in HepG2 cells. J Agric Food Chem 2015; 63(44): 9729-9739.
38. Trepanowski J, Mey J, Varady K. Fetuin-A: a novel link between obesity and related complications. Int J Obes 2015; 39(5): 734-741.
39. Jung TW, Youn B-S, Choi HY, Lee SY, Hong HC, Yang SJ, et al. Salsalate and adiponectin ameliorate hepatic steatosis by inhibition of the hepatokine fetuin-A. Bioch Pharmacol 2013; 86(7): 960-969.
40. Sardana O, Goyal R, Bedi O. Molecular and pathobiological involvement of fetuin-A in the pathogenesis of NAFLD. Inflammopharmacology 2021; 29(4): 1061-1074.
41. Denecke B, Gräber S, Schäfer C, Heiss A, Wöltje M, Jahnen-Dechent W. Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin-B and fetuin-A. Biochem J 2003; 376(1): 135-145.
42. Lazo M, Solga SF, Horska A, Bonekamp S, Diehl AM, Brancati FL, et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosisin adults with type 2 diabetes. Diabetes Care 2010; 33(10): 2156-2163.
43. Barikani A, Pashaeypoor S. Lifestyle in non-alcoholic fatty liver: A review. IJNR 2019; 13(6): 39-47.
44. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, PagadalaMR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. J Appl Physiol 2013; 115(7): 988-994.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

45. Malin SK, Del Rincon JP, Huang H, Kirwan JP. Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. Med Sci Sports Exerc 2014; 46(11): 2085-2090.
46. Shahraki A, Vahidian-Rezazadeh M, Nikoofar M. Impact of aerobic and combined exercise training on serum levels of Fetuin-A and some metabolic syndrome indices of overweight and obese women: A clinical trial study. Feyz 2020; 24(3): 322-331.
47. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJ. Effects of exercise training and weight loss on plasma Fetuin-a levels and insulin sensitivity in overweight older men. J Diabetes Res 2017; 2017: 1492581.
48. Mukhopadhyay S, Bhattacharya S. Plasma fetuin-A triggers inflammatory changes in macrophages and adipocytes by acting as an adaptor protein between NEFA and TLR-4. Diabetologia 2016; 59(4): 859-860.
49. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo M. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. Lipids Health Dis 2019; 18(1): 23.
50. Nemzer B, Al-Taher F, Abshiru N. Phytochemical composition and nutritional value of different plant parts in two cultivated and wild purslane (Portulaca oleracea L.) genotypes. Food Chem 2020; 320: 126621.
51. Uddin M, Juraimi AS, Hossain MS, Nahar M, Un A, Ali M, et al. Purslane weed (Portulaca oleracea): a prospective plant source of nutrition, omega-3 fatty acid, and antioxidant attributes. Scientific World Journal 2014; 2014: 951019.
52. Jeyapal S, Kona SR, Mullapudi SV, Putcha UK, Gurumurthy P, Ibrahim A. Substitution of linoleic acid with α-linolenic acid or long chain n-3 polyunsaturated fatty acid prevents Western diet induced nonalcoholic steatohepatitis. Sci Rep 2018; 8(1): 1-14.
53. Lee JH, Park JE, Han JS. Portulaca oleracea L. extract reduces hyperglycemia via PI3k/Akt and AMPK pathways in the skeletal muscles of C57BL/Ksj-db/db mice. J Ethnopharmacol 2020; 260: 112973.
54. Lan S, Fu-er L. Effects of Portulaca oleracea on insulin resistance in rats with type 2 diabetes mellitus. Chinese J Integr Med 2003; 9(4): 289-292.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]