

## تأثیر تمرین مقاومتی و مکمل سازی- هیدروکسی بتا- متیل بوتیرات بر پاسخ پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا و نیمرخ لیپیدی به یک جلسه فعالیت بدنی شدید در موش‌های نر بالغ

فریبا آقایی<sup>۱</sup>، سعیده شادمهری<sup>۲</sup>، علی اصغر سلیمانی<sup>۳</sup>

۱- استادیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، البرز، ایران

۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
پست الکترونیکی: saeedehsh61@gmail.com

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، البرز، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۶/۷/۲۵

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۱/۴

### چکیده

**سابقه و هدف:** انواع مختلف ورزش باعث آسیب در سطح سلولی در عضلات می‌شود. آسیب عضلانی ناشی از ورزش باعث افزایش سطح پروتئین واکنشی C در خون می‌شود. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی و مکمل سازی- هیدروکسی بتا- متیل بوتیرات (HMB) بر پاسخ پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و نیمرخ لیپیدی به یک جلسه فعالیت بدنی شدید در موش‌های نر بالغ بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش سالم نژاد اسپراگوداولی به‌طور تصادفی به چهار گروه تمرین، مکمل، تمرین+مکمل و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تجربی به مدت ۲ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه به تمرین مقاومتی برون‌گرا پرداختند. گروه‌های مکمل نیز به مدت دو هفته، مکمل HMB روزانه به مقدار ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به صورت گاوژ دریافت کردند. ۲۴ ساعت قبل و پس از دوره مداخله (بارگیری مکمل و انجام تمرین)، یک جلسه فعالیت مقاومتی برون‌گرای شدید (پایین آمدن از نردبان با شیب ۸۰٪ با بستن وزنه‌ای معادل ۱۲۰٪ 1RM به پشت دم موش‌ها) اجرا شد. جهت تجزیه تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح  $p=0/05$  استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برون‌گرا هر کدام به تنهایی بر Hs-CRP، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، HDL-C و LDL-C پس از یک فعالیت شدید در موش‌های نر بالغ، تأثیر معنی‌داری نداشت ( $P>0/05$ ). اما ترکیب مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برون‌گرا بر این متغیرها، پس از یک فعالیت شدید در موش‌های نر بالغ، تأثیر معنی‌داری داشت ( $P=0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج، به نظر می‌رسد ترکیب مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برون‌گرا می‌تواند به بهبود وضعیت التهابی و نیمرخ لیپیدی کمک کند.

**واژگان کلیدی:** مکمل HMB، تمرین مقاومتی، Hs-CRP، نیمرخ لیپیدی

### • مقدمه

ناشی از اجرای نادرست فعالیت برون‌گراست. ویژگی بارز این نوع انقباض، اعمال فشار مضاعف به تارهای عضلانی، بافت نرم و در نتیجه آسیب عضله است. ایجاد آسیب و توسعه التهاب عضلانی ناشی از فعالیت برون‌گرا در پژوهش‌های متعددی گزارش شده است (۵، ۶). اگرچه انقباض برون‌گرا به لحاظ متابولیسم، انرژی کمتری نسبت به سایر فعالیت‌ها مطالبه می‌کند، اما در مقایسه با دیگر انقباضات، انقباض برون‌گرا

فعالیت ورزشی منظم با افزایش عملکرد سیستم ایمنی و کاهش خطر مرگ و میر، بیماری‌های قلبی عروقی، چاقی و دیابت نوع ۲ همراه است (۱-۳). با این وجود، نشان داده شده است که یک وهله تمرین طولانی مدت یا شدید (با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد حداکثر O2 مصرفی) باعث تحریک آسیب عضلانی، درد شدید و التهاب حاد طی دوره ریکاوری می‌شود (۴). در اغلب موارد، آسیب‌های عضلانی فعالیت‌های ورزشی،

اکسیژن مصرفی بیشینه، مورد تأیید قرار گرفته است (۱۷). میزان جذب و غلظت بیشتر HMB باعث افزایش فراهمی زیستی آن می‌گردد، در نتیجه به طور بالقوه در افزایش ریکاوری در فعالیتهای با شدت بالا مؤثرتر خواهد بود (۱۸). نشان داده شده است که مصرف مکمل HMB در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی (روزانه سه گرم مصرف مکمل HMB به مدت هفت روز) باعث کاهش hs-CRP می‌شود (۱۹). در حالی که در مطالعه ساکی و گائینی (۱۳۹۲) مصرف مکمل HMB به میزان سه گرم، شش روز قبل از یک جلسه کار با وزنه با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد IRM تغییر معنی‌داری در سطح CRP ایجاد نکرد (۲۰).

همواره محققان می‌کوشند تا از ابتلا افراد به بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های قلبی- عروقی جلوگیری کنند. در این زمینه تمرینات ورزشی خصوصاً تمرینات برون‌گرا و انجام آنها همراه با مکمل‌های ورزشی به صورت مجزا توصیه می‌شود (۲۱). اما درباره اثر این دو متغیر به صورت همزمان بر عوامل خطرزای قلبی- عروقی و شاخص‌های التهابی تحقیقات خیلی کمی صورت گرفته است و همچنین سهم هر کدام از این عوامل در کاهش عوامل خطر را مشخص نشده است. بنابراین بررسی تأثیر این دو عامل به صورت ترکیبی روی عوامل خطر زای قلبی - عروقی و شاخص‌های التهابی ضروری باشد. از طرفی روش‌های مؤثر برای کاهش التهاب عضلات و شاخص‌های لیپیدی به دنبال فعالیت ورزشی شدید هنوز مشخص نشده است. بنابراین با توجه به مطالب گفته شده و نتایج ضد و نقیض به دست آمده، مطالعه حاضر با هدف تأثیر تمرین مقاومتی و مکمل سازی- هیدروکسی بتا- متیل بوتیرات (HMB) بر پاسخ پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و نیمرخ لیپیدی به یک جلسه فعالیت بدنی شدید در موش‌های نر بالغ صورت گرفت.

#### • مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی است که در آن امکان کنترل عوامل تأثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. در این تحقیق از ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگوداولی با ۱۰ تا ۱۲ هفته سن به عنوان نمونه تحقیق انتخاب و به چهار گروه شامل تمرین، مکمل، تمرین+مکمل و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های مورد مطالعه در قفسه‌های مخصوص چوندگان از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آنها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود، تقسیم شدند. دمای اتاق  $22 \pm 4$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد بود. نمونه‌ها طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری، با

موجب آسیب‌های ریز عضلات اسکلتی، پاسخ التهابی قوی‌تر و همچنین نسبت بیشتری از استرس اکسایشی در مقایسه با فعالیت‌های درون‌گرا می‌گردد (۷). این آسیب باعث آزاد شدن سایتوکاین‌ها به عنوان عوامل تنظیم‌کننده عمومی و مؤثر در پاسخ‌های التهابی سبب تحریک تولید و ترشح تعداد زیادی از گلیکوپروتئین‌های گوناگون به نام پروتئین‌های مرحله حاد (مانند hs-CRP یا پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا) (High Sensitivity C-Reactive Protein) از کبد می‌شود (۸). CRP از جمله پروتئین‌های پنتامریک است که در کبد ساخته شده و به عنوان "نشانه‌گر طلایی برای التهاب" شکل گرفته و افزایش تولید آن پاسخی به بیماری‌های عفونی، التهاب و آسیب‌های بافتی است (۹). افزایش شاخص‌های التهابی در بین افراد سالم به طور بالقوه با افزایش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی همراه است، به طوری که افزایش مقادیر این شاخص - به ویژه hs-CRP - ۲ تا ۵ برابر خطر حوادث قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد (۱۰). همچنین، مطالعات نشان داده‌اند ارتباط مشخصی بین میزان سرمی hs-CRP با نیمرخ لیپیدی و عوامل خطرزای قلبی عروقی وجود دارد (۱۱، ۱۲).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد تمرین و فعالیت بدنی می‌تواند این عوامل خطر را تعدیل نماید. نشان داده شده است افزایش فعالیت بدنی با بهبود نیمرخ لیپیدی و کاهش شاخص التهابی CRP همراه است (۱۲). همچنین گزارش شده است که هبستگی قوی بین فعالیت بدنی پایین و شاخص توده بدنی بالا، و مقدار کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL-C و شاخص‌های التهابی CRP وجود دارد (۱۳). Ihalainen و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی به مدت ۲۴ هفته موجب کاهش معنی‌دار hs-CRP در مردان سالم شد (۱۴). همچنین صفرزاده و طالبی نشان دادند یک برنامه تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان (۳ روز در هفته، برای ۴ هفته) سطوح سرمی CRP را در موش‌های صحرایی در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری کاهش داد (۱۵). در حالی که در مطالعه Tunc-Ata و همکاران (۲۰۱۷) تمرینات حاد (یک هفته و ۳ روز در هفته) و مزمن (۴ هفته و ۷ روز در هفته) تغییر معنی‌داری در سطح CRP موش‌های آلبینو ایجاد نکرد (۱۶).

از طرفی اثر مکمل گیری بتا- هیدروکسی بتا- متیل بوتیرات (HMB (beta-Hydroxy beta-methylbutyric acid) که متابولیتی مشتق از اسید آمینه لوسین است بر افزایش قدرت عضلانی، سنتز پروتئین در سلول‌های عضلانی، کاهش توده چربی، کاهش کلسترول تام و LDL-C و افزایش سطح

**مکمل گیری HMB:** گروه‌های استفاده کننده از مکمل به مدت دو هفته، مکمل مورد نظر (HMB) را بصورت روزانه بارگیری کردند. مقدار مکمل ۴۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود که در یک میلی‌لیتر آب مقطر محلول و به صورت گاوآژ به موش‌ها خورانده شد.

موش‌ها یک ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، با تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی (ترکیبی از کتامین ۳-۵ mg/kg و زایلازین ۳-۵ mg/kg ساخت شرکت آلفاسان هلند) بیهوش، و بلافاصله نمونه‌های خونی از بطن چپ به مقدار ۵ سی‌سی جمع‌آوری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز و ۱۱:۳۰ به اتمام رسید. سپس نمونه‌های خونی به آزمایشگاه منتقل شده و سانتریفوژ شدند. سطوح متغیرهای مورد بررسی با کیت مخصوص اندازه‌گیری آنها به روش الیزا و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده تعیین گردید. برای اندازه‌گیری نیمرخ لیپیدی (LDL-C، HDL-C، کلسترول، تری‌گلیسرید) از کیت کمپانی DRJ محصول کشور آلمان و برای اندازه‌گیری hs-CRP از کیت الیزا کمپانی Diasource محصول کشور بلژیک استفاده شد.

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. بعد از اینکه طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، برای مقایسه میانگین‌های متغیرهای مورد اندازه‌گیری آزمودنی‌ها از روش‌های آماری تحلیل واریانس (ANOVA) یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح معنی داری در همه موارد  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۳ به اجرا درآمد.

در دسترس بودن آب و غذا (غذای فشرده و آماده مخصوص موش، ساخت کارخانه خوراک گرگان و آب مصرفی و آب تصفیه شده شهری در ظرف آبخوری) نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش غذای استاندارد و آب به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار گرفت. در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگه داری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت. همه آزمایشات بر اساس خط مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد. پروتکل این مطالعه بر مبنای دستورالعمل کمیته تحقیقات و اخلاق دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و راهنمای مؤسسه ملی بهداشت، مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (NIH publications No. 80-23) در دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج طراحی و اجرا شد.

**پروتکل تمرین:** در پژوهش حاضر در ابتدا، موش‌ها سه جلسه آشناسازی را با پایین آمدن از نردبان و به دست آوردن IRM آنها انجام شد. برای بدست آوردن IRM موش‌ها، ابتدا وزنه‌ای به مقدار ۵۰٪ وزن بدن‌شان به دمشان بسته می‌شد. در صورت اجرای موفق بالا رفتن از نردبان در هر تکرار، ۳۰ گرم به وزنه‌ها افزوده می‌شد تا زمانی که به واماندگی رسیده و توانایی بالا رفتن از نردبان را نداشتند. وزنه قبل واماندگی به عنوان IRM در نظر گرفته شد. استراحت بین تکرارها ۲ دقیقه بود. دستگاه نردبان به ارتفاع یک متر و شیب قابل تنظیم بود. بین نرده‌ها یک سانتی‌متر فاصله وجود داشت. از روز بعد، پروتکل تمرین شروع شد و موش‌ها در دو گروه تمرین و تمرین+مکمل بر اساس تحقیق Wodcuf و همکاران (۲۰۱۴)، به مدت ۲ هفته، و هفته‌ای ۵ جلسه (در کل ۱۰ جلسه) به تمرین (بالا رفتن از نردبان) پرداختند (جدول ۱).

جدول ۱. برنامه تمرین برون‌گرا

جلسه	بالا رفتن (تکرار)	مسافت طی شده (سانتیمتر)	شدت (درصد قدرت بیشینه)	استراحت بین هر تکرار (دقیقه)
اول و دوم	۴	۴۰	۳۰	۱
سوم و چهارم	۴	۴۰	۴۰	۱
پنجم و ششم	۵	۵۰	۵۰	۲
هفتم و هشتم	۵	۶۰	۶۰	۲
نهم و دهم	۵	۶۰	۷۰	۲

## • یافته‌ها

در جدول ۲ شاخص‌های آماری توصیفی متغیرها در گروه‌های مختلف نشان داده شده است.

نتایج آزمون تحلیل واریانس نشان داد که مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برونگرا پس از یک فعالیت شدید بر hs-CRP ( $p=0/033$ )، کلسترول ( $p=0/025$ )، تری‌گلیسرید ( $p=0/031$ )، LDL ( $p=0/037$ ) و HDL ( $p=0/028$ ) در موش‌های نر بالغ تأثیر معنی‌داری داشت.

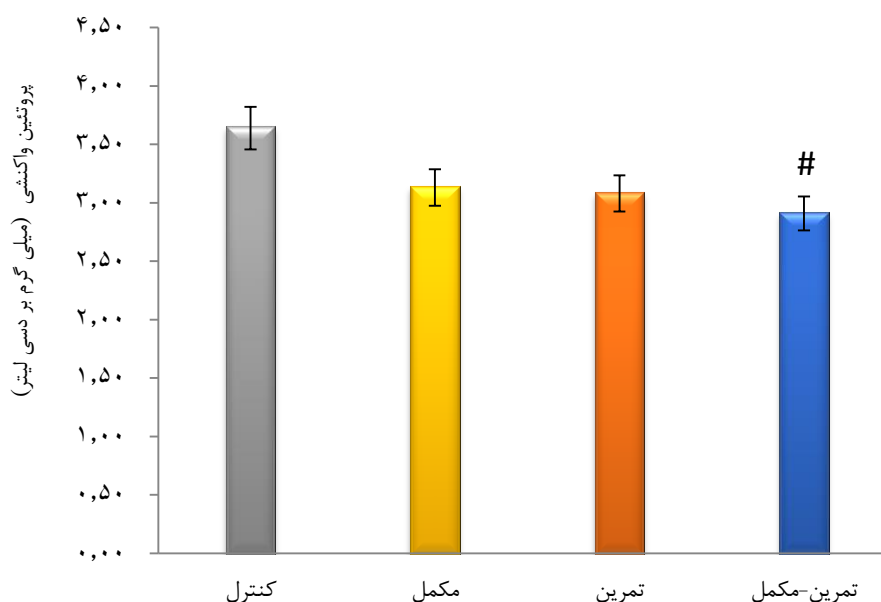
همچنین برای بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون توکی استفاده شد. نتایج آزمون توکی نشان داد ترکیب مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برونگرا بر hs-CRP پس از یک فعالیت شدید نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری

داشت ( $p=0/005$ ). با این وجود، مصرف مکمل HMB ( $p=0/070$ ) و فعالیت مقاومتی برونگرا ( $p=0/062$ ) هر کدام به تنهایی بر hs-CRP پس از یک فعالیت شدید نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار ۱).

همچنین نتایج نشان داد ترکیب مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برونگرا بر کلسترول تام ( $p=0/004$ )، تری‌گلیسرید ( $p=0/003$ )، LDL-C ( $p=0/004$ ) و HDL-C ( $p=0/004$ ) پس از یک فعالیت شدید نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشت. با این وجود، مصرف مکمل HMB و فعالیت مقاومتی برونگرا هر کدام به تنهایی بر تری‌گلیسرید و LDL-C و HDL-C پس از یک فعالیت شدید نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودارهای ۵-۲).

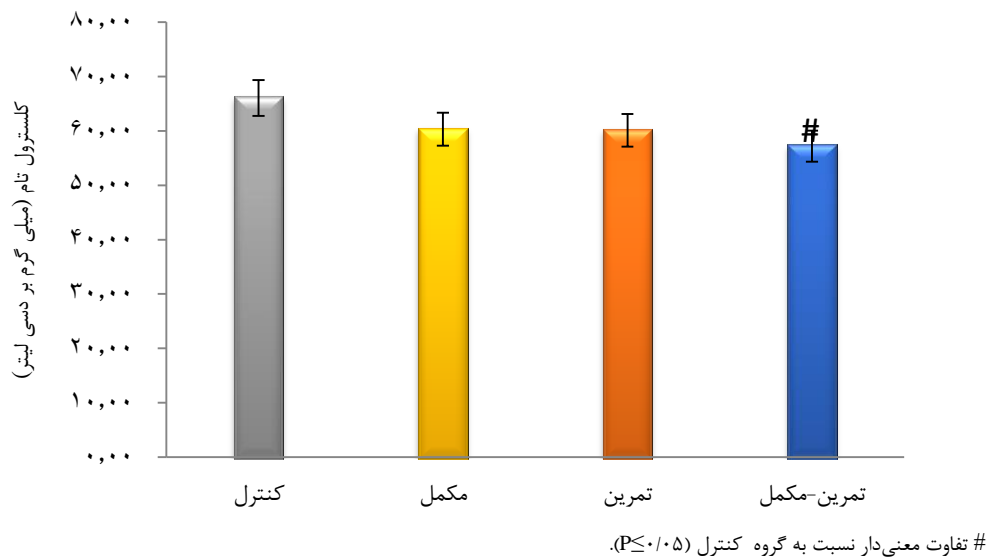
جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف

متغیر	تمرین	مکمل	تمرین+مکمل	دارونما
Hs-CRP (Mg/dl)	۳/۰۸ ± ۱/۵۹	۳/۱۳ ± ۱/۷۴	۲/۹۱ ± ۱/۴۰	۳/۶۴ ± ۱/۶۴
کلسترول تام (Mg/dl)	۶۰/۱۲ ± ۹/۰۵	۶۰/۳۰ ± ۸/۸۲	۵۷/۱۹ ± ۹/۳۳	۶۶/۰۴ ± ۱۰/۶۹
تری‌گلیسرید (Mg/dl)	۳۰/۵۸ ± ۵/۳۵	۳۱/۳۹ ± ۵/۶۰	۲۹/۷۰ ± ۵/۱۵	۳۳/۲۹ ± ۶/۷۹
LDL-C (Mg/dl)	۴/۱۱ ± ۰/۹۸	۳/۹۴ ± ۱/۰۰	۳/۶۹ ± ۱/۱۲	۴/۲۸ ± ۱/۷۰
HDL-C (Mg/dl)	۲۵/۲۸ ± ۶/۷۲	۲۴/۰۰ ± ۵/۱۵	۲۰/۴۷ ± ۵/۷۵	۲۷/۹۹ ± ۵/۱۸

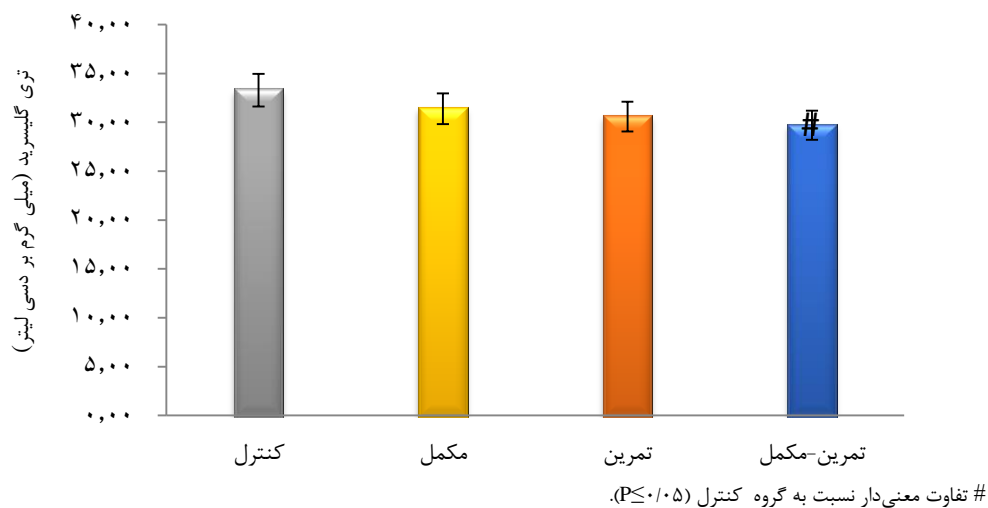


# تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ( $P \leq 0/05$ ).

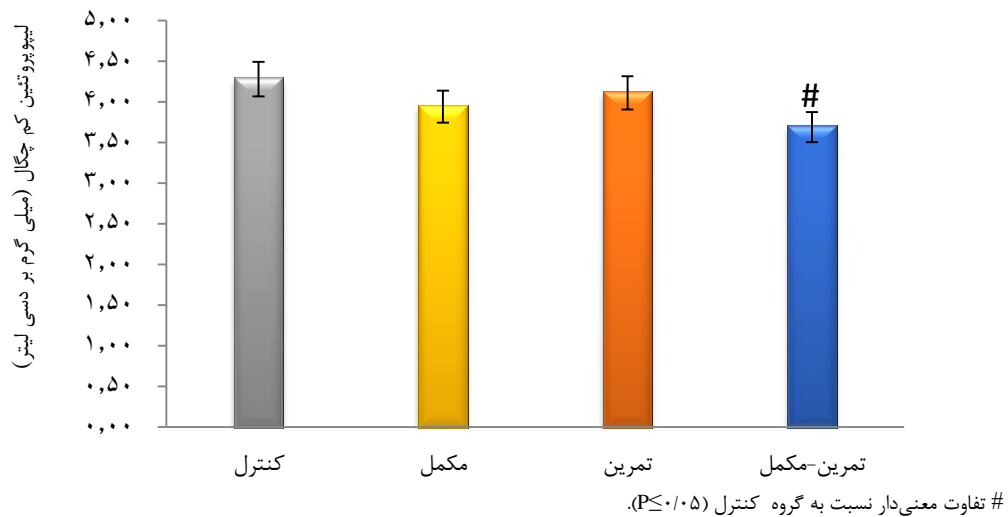
نمودار ۱. تغییرات hs-CRP در گروه‌های مختلف تحقیق



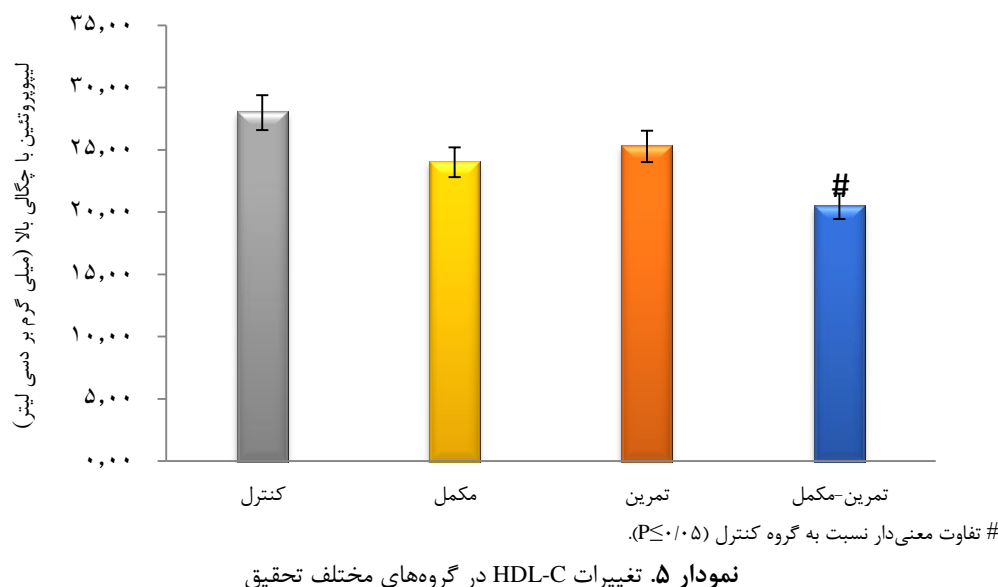
نمودار ۲. تغییرات کلسترول تام در گروه‌های مختلف تحقیق



نمودار ۳. تغییرات تری گلیسرید در گروه‌های مختلف تحقیق



نمودار ۴. تغییرات LDL-C در گروه‌های مختلف تحقیق



نمودار ۵. تغییرات HDL-C در گروه‌های مختلف تحقیق

## • بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد فعالیت مقاومتی برون‌گرا بر hs-CRP و نیمرخ لیپیدی پس از یک جلسه فعالیت بدنی شدید در موش‌های نر بالغ، تأثیر معنی‌داری نداشت. تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات شدید تکراری، به‌خصوص تمریناتی که شامل انقباضات برون‌گرا هستند، با آسیب بافت همبند و یا بافت انقباضی عضله اسکلتی همراه هستند (۷-۵). از آنجایی که یکی از مشخصه‌های آسیب عضله اسکلتی، اختلال عملکردی آن است، سعی متخصصین بر آن بوده است تا سازوکارهایی را بیابند که تخریب پروتئین‌های عضله را کاهش داده و سنتز پروتئینی را افزایش دهد. نتایج تحقیق حاضر مبنی بر عدم تغییر سطوح hs-CRP به دنبال تمرینات مقاومتی با مطالعه گزارش شده روی موش‌های صحرایی همخوان می‌باشد (۱۶). عدم کاهش مقادیر پروتئین واکنشی ممکن است با سطوح عادی و نرمال پایه hs-CRP آزمودنی‌ها مرتبط باشد. شواهد نشان می‌دهد، هرچه مقادیر پایه شاخص‌های التهابی بیشتر باشد، تأثیر تمرین بر این شاخص‌ها بارزتر است (۲۳، ۲۲). احتمالاً مقادیر پایه این شاخص‌ها کمتر از حدی بود که تمرین بتواند تأثیرگذار باشد. مواردی همچون کاهش التهاب و اجزای مرتبط با سندرم متابولیکی، بهبود حساسیت انسولینی و کاهش مقاومت انسولینی، تغییر سایتوکین‌های پیش‌التهابی، کاهش وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی و افزایش قدرت عضلانی به دنبال تمرین، می‌تواند از جمله مکانیسم‌های احتمالی باشد که تمرین ورزشی از طریق آنها بر سطوح hs-CRP می‌گذارد (۲۶-۲۴). احتمالاً اجرای دو هفته تمرین مقاومتی در مطالعه حاضر،

مکانیسم‌های مذکور را فعال نکرده است که منجر به تغییر در سطوح hs-CRP شود. با این وجود، کاهش معنی‌دار سطوح hs-CRP متعاقب تمرین مقاومتی در موش‌های دیابتی گزارش شده است (۲۷). مطالعات نشان داده‌اند که چنانچه برنامه تمرینی بتواند باعث افزایش قدرت عضلانی یا کاهش درصد چربی شود، می‌توان شاهد کاهش Hs-CRP در اثر تمرین بود (۲۸). از طرفی بیان شده است که چنانچه تمرین از شدتی برخوردار باشد که باعث تحریک عوامل التهابی بدن شود، احتمالاً hs-CRP افزایش می‌یابد (۲۹). در تحقیق حاضر تمرین مقاومتی تأثیر معناداری بر تغییرات نیمرخ لیپیدی نداشت. از آنجا که ارتباط بین نیمرخ لیپیدی و hs-CRP در مطالعات قبلی گزارش شده است (۱۲، ۱۱) و با توجه به اینکه پژوهش حاضر بیانگر این بود که تمرینات مقاومتی موجب بهبود نیمرخ لیپیدی نشد، به نظر می‌رسد عدم تغییر معنی‌دار در hs-CRP ناشی از عدم تغییر نیمرخ لیپیدی باشد. سازوکار اثرگذاری تمرینات در بهبود نیمرخ لیپیدی به فرآیندهای آنزیمی و غلظت هورمون‌های پلازما دخیل در سوخت و ساز لیپیدها مربوط می‌باشد (۳۰). در این خصوص افزایش فعالیت آنزیمی لیپوپروتئین لیپاز گزارش شده است (۳۱). هر چند که یکی از محدودیت‌های پژوهش‌های حاضر عدم اندازه‌گیری این آنزیم‌ها بود. Sugiura و همکاران اظهار داشتند که فعالیت ورزشی منظم با افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و لسیتین کلسترول آسیل ترانسفراز لیپاز باعث کاهش کلسترول تام و LDL-C می‌شوند (۳۲). در واقع این سیستم تنظیمی در پاسخ به مقادیر کلسترول داخل سلولی و در سطح رونویسی عمل می‌کند به طوری که به هنگام کاهش کلسترول داخل سلولی

تمرینات ترکیبی استقامتی و مقاومتی از انجام دادند سطح LDL-C پایین‌تر بود (۳۸). با این حال مخالف با یافته‌های تحقیق حاضر، Wilson و همکاران (۲۰۱۳) و ساکی و گائینی (۱۳۹۲) در تحقیقاتی جداگانه نشان دادند که دریافت ۳ گرم در روز HMB پس از یک وهله تمرین مقاومتی در مردان تمرین کرده هیچ تأثیری بر سطح CRP نداشت (۲۰، ۳۹). همچنین در مورد متغیر نیمرخ لیپیدی، تحقیقات کمی به خصوص در داخل کشور یافت شد که تأثیر مکمل HMB و تمرینات مقاومتی برونگرا را بر نیمرخ لیپیدی بررسی کرده باشند. همت فر و همکارانش (۱۳۸۹) اثر مصرف تکمیلی بتاهیدروکسی بتا متیل بوتیرات اسید (HMB) را به همراه تمرینات منتخب مقاومتی بر برخی از عوامل بیوشیمیایی خون (کلسترول و تری گلیسیرید) کشتی‌گیران بررسی کردند و نتیجه گرفتند که از پیش‌آزمون به پس‌آزمون در این مقادیر تغییر معنی‌داری رخ نداده بود (۴۰). نتایج ضد و نقیض تحقیقات می‌تواند دلایل متفاوتی داشته باشد که از جمله آن‌ها می‌توان به اثر متفاوت بودن آزمودنی‌ها اشاره کرد. در مجموع، پیشنهاد می‌شود جهت کاهش در Hs-CRP و نیمرخ لیپیدی پس از فعالیت شدید، از ترکیب مصرف مکمل HMB و انجام تمرینات مقاومتی برونگرا به مدت دو هفته استفاده شود. از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای التهابی اشاره کرد. به نظر می‌رسد تمرین با مکمل HMB می‌تواند موجب بهبود شرایط در ورزشکاران مقاومتی کمک کند. البته نباید دوز HMB را نیز نادیده گرفت بنابراین پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده از تغییر میزان دوز مصرفی مکمل HMB و تجویز آن در دوزهای مختلف استفاده شود تا بتوان به نتایج روشن‌تری دست یافت. همچنین پیشنهاد می‌شود تأثیر مصرف بیش از دو هفته مکمل HMB و تمرینات ورزشی روی متغیرهای تحقیق حاضر بررسی شود. به هر حال تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز می‌باشد. از طرفی، بررسی‌های بافتی سایر مناطق مغز نیز می‌تواند برای تبیین بهتر نتایج و روشن‌تر شدن موضوع مورد ارزیابی قرار گیرد.

به طور خلاصه، بررسی‌های زیادی ثابت کرده‌اند مصرف برخی مکمل‌ها از جمله HMB و انجام تمرینات ورزشی از جمله مقاومتی برونگرا برای بهبود عملکرد ورزشکاران و غیر ورزشکاران مفید هستند. اما در تحقیق حاضر و با توجه به نتایج به دست آمده، بنظر می‌رسد ترکیب مکمل و تمرین (دو هفته مصرف مکمل HMB همراه با انجام تمرینات مقاومتی

میزان بیان ژن افزایش یافته و افزایش بیان LDL-R سبب برداشت بیشتر کلسترول پلاسما شده و در نتیجه کلیرانس LDL-C را افزایش می‌دهد (۳۳). در مجموع مکانیسم بیولوژیکی که احتمالاً می‌تواند باعث بهبود نیمرخ لیپیدی به همراه فعالیت بدنی مقاومتی شود، به خوبی شناخته نشده است. شاید اگر دوره تمرین مقاومتی طولانی‌تری انجام می‌گرفت امکان سازگاری آنزیمی و هورمونی بیشتر و تغییر در نیمرخ لیپیدی را فراهم می‌کرد.

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد مصرف مکمل HMB بر hs-CRP و نیمرخ لیپیدی پس از یک فعالیت شدید در موش‌های نر بالغ، تأثیر معنی‌داری نداشت. مصرف مکمل HMB سبب کاهش آسیب‌های عضلانی ناشی از تمرین و میزان چربی بدن افزایش سنتز پروتئین و بهبود بازگشت به حالت اولیه می‌شود (۳۴) با این حال تأثیر این مکمل بر عوامل التهابی و نیمرخ لیپیدی به درستی مشخص نشده است. مکانیسم عمل HMB از طریق توانایی آن برای تثبیت سارکولم و کاهش مسیرهای پروتئولیتیک عمل می‌کند. نقش HMB در تثبیت سارکولم به عنوان فرضیه سنتز کلسترول شناخته شده است در حالی که اثرات آنتاگونیستی آن بر مسیرهای پروتئولیتیک از طریق مسیر وابسته به یوبیکوتین-پروتئوزوم شناخته می‌شود (۳۵). نشان داده شده است که مصرف مکمل HMB در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی (روزانه سه گرم مصرف مکمل HMB به مدت هفت روز) باعث کاهش hs-CRP می‌شود (۱۹). در این، تحقیق که بر روی موش‌های نر بالغ انجام شده است، مقدار تغییرات این متغیرها در مقایسه با مقادیر گزارش شده اندک است و در مقایسه با گروه دارونما، تغییرات غیرمعنی‌دار بیشتری در این متغیرها رخ نداد. از جمله دلایل به دست آوردن یافته‌های متناقض می‌تواند نوع آزمودنی‌ها باشد. از طرفی از آنجایی که مقادیر نیمرخ لیپیدی (LDL-C، HDL-C، کلسترول، تری گلیسیرید) تحقیق حاضر تقریباً در دامنه طبیعی قرار داشت، عدم تغییر آنها در اثر مصرف HMB و تمرینات برونگرا را می‌توان احتمالاً به همین امر نسبت داد.

در نهایت، یافته مهم تحقیق حاضر این بود که ترکیب تمرین و مصرف مکمل موجب بهبود نیمرخ لیپیدی و کاهش hs-CRP گردید. اثرات مفید مصرف مکمل HMB بر بهبود عملکرد بدنی، شرایط التهابی و نیمرخ لیپیدی متعاقب فعالیت ورزشی در مطالعات قبلی گزارش شده است (۳۶، ۳۷). در همین راستا، نشان داده شده است HMB در مردان با هیپوکلوسترولمی، که پنج بار در هفته به مدت چهار هفته

سپاسگزاری: بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

برونگرا) باعث کاهش hs-CRP و نیمرخ لیپیدی، پس از یک فعالیت شدید در موش‌های نر بالغ می‌شود.

## • References

- Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev* 2011; 17:6-63.
- Liu R, Sui X, Laditka JN, Church TS, Colabianchi N, Hussey J, Blair SN. Cardiorespiratory fitness as a predictor of dementia mortality in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44:253-259.
- Sabia S, Dugravot A, Kivimaki M, Brunner E, Shipley MJ, Singh-Manoux A. Effect of intensity and type of physical activity on mortality: results from the Whitehall II cohort study. *Am J Public Health* 2012; 102:698-704.
- Nieman DC, Konrad M, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA, Wallner-Liebmann SJ. Variance in the acute inflammatory response to prolonged cycling is linked to exercise intensity. *J Interferon Cytokine Res* 2012; 32:12-17.
- Margaritelis NV, Theodorou AA., Baltzopoulos V, Maganaris CN, Paschalis V, Kyparos A, Nikolaidis MG. Muscle damage and inflammation after eccentric exercise: can the repeated bout effect be removed? *Physiol Rep*. 2015; 3(12): 12648-57.
- Neme Ide B, Alessandro Soares Nunes L, Brenzikofer R, Macedo DV. Time course of muscle damage and inflammatory responses to resistance training with eccentric overload in trained individuals. *Mediators Inflamm*. 2013; 20494-9.
- Jamurtas AZ. Exercise-Induced Muscle Damage and Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel)*. 2018; 7(4): 50.
- Ribeiro AS, Tomeleri CM, Souza MF, Pina FLC, Schoenfeld BJ, Nascimento MA, et al. Effect of resistance training on C-reactive protein, blood glucose and lipid profile in older women with differing levels of RT experience. *Age (Dordr)*. 2015; 37(6): 109.
- Nicola R, Sproston and Jason J. Ashworth. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 2018; 9: 754-766.
- Maycell R, Van Proeyen K, Eynde B Vanden, Puype J, Lefere T, et al. Effect of running downhill and creatine monohydrate loading on biochemical markers of inflammation and functional DOMS men climbing. *Med Sci Sports Exerc*, 2012; 41(4):898-903.
- George C, Evans J, Micklesfield LK, Olsson T, Goedecke JH. The association between high-sensitivity C-reactive protein and metabolic risk factors in black and white South African women: a cross-sectional study. *BMC Obes*. 2018; 7: 5-14.
- Kliscic AN, Vasiljevic ND, Simic TP, Djukic TI, Maksimovic MZ, Matic MG. Association between C-reactive protein, anthropometric and lipid parameters among healthy normal weight and overweight postmenopausal women in Montenegro. *Lab Med*. 2014; 45(1):12-6.
- Mora S, Lee IM, Buring JE, Ridker PM. Association of physical activity and body mass index with novel and traditional cardiovascular biomarkers in women. *JAMA*. 2006; 295(12):1412-9.
- Ihalainen JK, Schumann M, Eklund D, Hämmäläinen M, Moilanen E, Paulsen G, Häkkinen K, Mero AA. Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men. *Scand J Med Sci Sports*. 2018; 28(1):40-47.
- Safarzade A R, Talebi-Garakani E. Effects of progressive resistance training on serum levels of vaspin and some inflammatory markers in male rats. *koomesh*. 2012; 14(1):97-103
- Tunc-Ata M, Turgut G, Mergen-Dalyanoglu M, Turgut S. Examination of levels pentraxin-3, interleukin-6, and C-reactive protein in rat model acute and chronic exercise. *J Exerc Rehabil*. 2017; 13(3): 279-283.
- Wilson JM, Fitschen PJ, Campbell B, Wilson GJ, Zanchi N, Taylor L. International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). *J Int Soc Sports Nutr*. 2013; 2:10(1):6.
- Panton L B, Rathmacher J A, Baier S, Nissen S. "Nutritional upplementation of the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ - methylbutyrate (HMB) during resistance training", *Nutrition*, 2000; 16: 734-739.
- Hsieh LC, Chien SL, Huang MS, Tseng HF, Chang CK. Anti-inflammatory and anticatabolic effects of short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients in intensive care unit. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; 15: 544-50.
- Saki B, Gaini A. The effect of short-term  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation on changes of LDH and CRP induced by one intensive resistance exercise in untrained male students. 2013; 5(10) :53-61
- Kirby TJ, Triplett NT, Haines TL, Skinner JW, Fairbrother KR, McBride JM. The Effect of Leucine Supplementation on Muscle Damage and Muscular Function Following Eccentric Exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*: 2011; 25:8-17.
- Fried L, Solomon C, Shlipak M, Seliger S, Stehman-Breen C, Bleyer AJ, et al. Inflammatory and prothrombotic markers and the progression of renal disease in elderly individuals. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004; 15(12): 3184-91.
- Muntner P, Winston J, Uribarri J, Mann D, Fox CS. Over Weight, Obesity, and Elevated Serum Cystatine C Levels in Adults in the United States. *American journal of medicine*. 2008; 121: 341-348.

24. Schragr MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the in CHIANTI study. *J Appl Physiol*. 2007;102(3):919-25.
25. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation*. 2002;105(5):564-9.
26. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein and body composition. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(2):304-13.
27. Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine*. 2013; 43(3):564-70.
28. Martins RA, Neves AP, Coelho-Silva MJ, Veríssimo MT, Teixeira AM. The effect of aerobic versus strength-based training on high-sensitivity C-reactive protein in older adults. *J Appl Physiol* 2010; 110(1): 161-169.
29. Tsao TH, Hsu CH, Yang CB, Liou TL. The effect of exercise intensity on serum leptin and C-reactive protein levels. *J Exerc Sci Fit* 2009; 7(2): 98-103.
30. Martins RA, Veríssimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strengthbased training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis* 2010; 9:76-83.
31. Valle VS, Mello DB, Fortes MR, Dantas EH, Mattos MA. Effect of diet and indoor cycling on body composition and serum lipid. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2010; 95:173-8.
32. Sugiura H, Sugiura H, Kajima K, Mirbod SM, Iwata H, Matsuoka T. Effects of long-term moderate exercise and increase in number of daily steps on serum lipids in women: randomized controlled trial. *Biomed Central Women's Health* 2002; 2: 1-8.
33. Scotti E, Hong C, Yoshinaga Y, Zelcer N, Boyadjian R, de Jong PJ, et al. Targeted disruption of the *idol* gene alters cellular regulation of the low-density lipoprotein receptor by sterols and liver x receptor agonists. *Mol Cell Biol* 2011; 31(9): 1885-1893.
34. Rowlands DS, Thomson JS. Effects of  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: a meta-analysis. *J Strength Cond Res*. 2009; 23(3): 836-46.
35. Smith HJ, Mukerji P, Tisdale MJ. Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. *Cancer Res*. 2005; 65:277-83
36. Gonzalez AM, Stout JR, Jajtner AR, Townsend JR, Wells AJ, Beyer KS, et al. Effects of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage. *Amino Acids*. 2014;46(6):1501-11.
37. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Andersen JC, Wilson SM, Stout JR, et al. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(6):1217-27.
38. Coelho C, Carvalho Effects of hmb supplementation on ldl-cholesterol, strength and body composition of patients with hypercholesterolemia. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33:M 340.
39. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Walters JA, Baier SM, Fuller JC et al.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. *Br J Nutr* 2013; 1(1):1-7
40. Hemmatfar A, Azadi M, Malek F. Effect of supplementary supplementation of beta-hydroxy betamethyl butyrate acid (HMB) with selective resistance training on some of the biochemical factors of blood vessels. *Journal of Sport Sciences*. 2010 1 (1): 55 - 62.

## Effects of Resistance Training and HMB Supplementation on Responses of hs-CRP and Lipid Profiles to Strenuous Activity in Adult Male Rats

Aghaei F<sup>1</sup>, Shadmehri S<sup>\*2</sup>, Soleymani A. A<sup>3</sup>

1- Assistant Prof, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University Karaj Branch, Alborz, Iran.

2- \*Corresponding author: Assistant Prof, Dept. of Physical Education and Sport Sciences Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-Rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. E-mail: saeedehsh61@gmail.com

3- M.Sc. in Exercise Physiology, Islamic Azad University Karaj Branch, Alborz, Iran

Received 17 Oct, 2018

Accepted 24 Jan, 2019

**Background and Objectives:** Various types of exercise cause damages at cellular levels in muscles. Muscle damages caused by exercise increase levels of C-reactive protein (CRP) in blood. The aim of this study was to assess effects of resistance training and ta-hydroxy beta-methylbutyric acid (HMB) supplementation on responses of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and lipid profiles to strenuous activity in adult male rats.

**Materials & Methods:** In total, 32 healthy rat were randomly divided into four major groups of training, supplement, training-supplement and control groups. The experimental group carried out eccentric resistance for two weeks, five days a week. Supplementary groups received supplemental HMB daily for up to 450 mg/kg body weight per day using gavage. In general, one session of strenuous eccentric resistance activity (stepping down from ladder with a gradient of 80% by closing 120% 1RM at the back of the rat tails) was carried out 24 h before and after the intervention (supplementary and training). Data analysis was carried out using ANOVA and Tukey post hoc test at  $P \leq 0.05$ .

**Results:** Results showed that HMB supplementation and eccentric resistance training alone included no effects on hs-CRP, cholesterol, triglycerides, LDL-C and HDL-C in adult male rats after strenuous activity ( $P > 0.05$ ). However, combination of HMB supplementation and eccentric resistance training included a significant effect on these variables after a strenuous activity in adult male rats ( $P=0.001$ ).

**Conclusion:** Based on the results, combination of supplemental HMB and eccentric resistance training may help improve inflammatory statuses and lipid profiles.

**Keywords:** Supplements HMB, Eccentric resistance training, hs-CRP, Lipid profile