

## بررسی تغییرات سیرتوئین ۱ پس از یک دوره تمرین دویدن تناوبی شدید همراه با مصرف ویتامین D در زنان دارای کمبود ویتامین D

معصومه جعفری دولت آبادی<sup>۱</sup>، معصومه حبیبیان<sup>۲</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران  
۲- نویسنده مسئول: دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران  
پست الکترونیک: habibian\_m@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۴/۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۲۵

### چکیده

**سابقه و هدف:** کمبود ویتامین D یک تغییر متابولیک است که اغلب با چاقی همراه است و سیرتوئین ۱ یک هدف درمانی برای درمان چاقی و اختلالات مرتبط به آن می‌باشد. در مطالعه حاضر اثر ۸ هفته تمرین دویدن تناوبی شدید (HIIT) و مصرف ویتامین D بر سطوح سیرتوئین ۱ و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان غیرفعال با کمبود ویتامین D بررسی شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۳۹ زن دارای اضافه وزن با کمبود ویتامین D نخست بطور هدفمند انتخاب و سپس به صورت تصادفی در سه گروه تمرین، تمرین+ویتامین D (ترکیبی) و کنترل قرار گرفتند. HIIT در ۳ روز هفته، با ۱۲ تکرار یک دقیقه‌ای دویدن در شدت ۸۰-۹۰٪ ضربان قلب حداکثر با یک دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۰٪ ضربان قلب حداکثر انجام شد. ویتامین D به صورت هفتگی با دوز ۵۰۰۰ واحد مصرف شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر و آنالیز واریانس یک طرفه (کروسال والیس برای داده‌های غیرطبیعی) استفاده شد ( $p < 0.05$ ).

**یافته‌ها:** پس از ۸ هفته افزایش در سطوح سرمی سیرتوئین ۱ و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در گروه‌های مداخله، معنی‌دار بود اما وزن بدن کاهش معنی‌داری یافت ( $p < 0.001$ ). هم چنین درصد تغییرات این متغیرها در گروه ترکیبی بیشتر از مداخله HIIT صرف بود ( $p < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تغییر شیوه سبک زندگی شامل انجام HIIT و مصرف ویتامین D رویکردهای مهمی هستند که می‌توانند با افزایش SIRT1 و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D عوارض مرتبط با چاقی را کاهش دهند و همزمانی این مداخله‌ها به توسعه این تأثیرات کمک می‌کند.

**واژگان کلیدی:** تمرین تناوبی شدید، اضافه وزن دویدن، دویدن، سیرتوئین ۱، ویتامین D

### • مقدمه

تأیید شده است (۲). وضعیت پایین ویتامین D در افراد چاق بسیار شایع است و ارتباط قوی با چاقی دارد (۳،۴). آدیپوژنز فرآیندی است که طی آن رویدادهای مختلف منجر به تمایز سلول‌های پرآدیپوسیت در سلول‌های چربی بالغ می‌شود. هیپرتروفی سلول‌های چربی علت افزایش چربی است که منجر به چاقی می‌شود (۲). از طرفی خود بافت چربی ممکن است در پایین بودن سطوح ویتامین D دخالت داشته باشد. با این حال رابطه علی بین چاقی و سطح پایین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D که شاخص تعیین کننده وضعیت ویتامین D در بدن می‌باشد، هنوز روشن نیست. برخی از عوامل رفتاری هم چون قرار گرفتن

کمبود ویتامین D یک تغییر متابولیکی است که اغلب با شرایط چاقی همراه می‌باشد. مشخص شده است که ویتامین D علاوه بر نقش خود بر روی بافت استخوانی، بر فرآیندهای تکثیر سلولی، تمایز و چسبندگی منجر شونده به سرطان‌زایی تاثیر دارد و غلظت‌های بالاتر ویتامین D با خطر کمتر ابتلا به انواع مختلف تومورها از جمله سرطان سینه، روده بزرگ، لنفوم، ریه و پروستات مرتبط است (۱). کمبود ویتامین D مرتبط با چاقی در بروز مقاومت انسولینی و دیابت نوع ۲ نقش دارد. هم چنین یک همبستگی معکوس بین سطوح ویتامین D گردش، چاقی مرکزی و توسعه چاقی صرف نظر از قومیت و منطقه جغرافیایی

در افراد دارای فعالیت جسمانی یا آمادگی قلبی تنفسی بالاتر تأیید شده است (۱۵، ۱۴) و افزایش بیان و فعالیت مرتبط با ورزش SIRT یکی از مکانیسم‌هایی است که فعالیت ورزشی می‌تواند اثرات بهینه خود را اعمال کند (۱۶). اگرچه هر دو عامل شدت و مدت تمرین، تأثیرات عمده‌ای بر پاسخ‌های متابولیکی ناشی از تمرین دارند اما در طول تمرینات بدنی شدید با فواصل کوتاه، سرعت متابولیسم به طور تصاعدی افزایش می‌یابد، و این نوع تمرینات علی‌رغم حجم تمرینی کمتر و راحت‌تر بودن، باعث بهبود ویژگی‌های متابولیک قلبی افراد سالم و چاق، به میزان بیشتری نسبت به تمرینات هوازی مداوم با شدت متوسط می‌شود (۱۸، ۱۷).

افزایش چاقی و التهاب موضعی در بافت چربی با تغییرات در فیزیولوژی سیستمیک و پاتوژنز عوارض ناشی از چاقی مرتبط می‌باشد. بنابراین، درک مولکولی مکانیسم‌های مؤثر در عملکرد و تغییرات ناشی از بافت چربی، برای پیشگیری و درمان چاقی و عوارض مرتبط با آن ضروری است (۱۰). با توجه به گسترش اپیدمی چاقی و کمبود ویتامین D انجام تحقیقات بیشتر به منظور بررسی مداخلات تغذیه‌ای هم چون مصرف ویتامین D و انجام فعالیت‌های ورزشی مختلف در پیشگیری و مقابله با عوارض اضافه وزنی و چاقی به ویژه در شرایط کمبود ویتامین D حائز اهمیت بسزایی باشند. لذا تحقیق حاضر به منظور بررسی تغییرات سیرتوئین ۱ و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، پس از یک دوره تمرین دویدن تناوبی شدید با و بدون مصرف ویتامین D در زنان جوان دارای اضافه وزنی با کمبود ویتامین D انجام شد.

#### • مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی یک سو کور با استفاده از طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. جهت بررسی تأثیر مداخله‌های تحقیق، تعداد ۳۹ زن جوان غیر فعال داوطلب با دامنه سنی ۲۳ تا ۲۹ سال که دارای اضافه وزنی بودند و به باشگاه‌های ورزشی شهر بابل در سال ۱۴۰۰ مراجعه داشتند در ابتدا به صورت دسترس و هدفمند انتخاب و سپس به صورت تصادفی به گروه‌های کنترل، تمرین دویدن و ترکیبی (تمرین دویدن - ویتامین D) تقسیم شدند (۱۳ نفر در هر گروه). معیارهای ورود برای شرکت در پژوهش شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹ کیلوگرم/مترمربع، عدم مشارکت در انجام فعالیت منظم ورزشی طی شش ماه گذشته، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی، پرفشارخونی و بیماری‌های التهابی، داشتن سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی لیتر بود. هم‌چنین استفاده از هر گونه داروی خاص یا مکمل،

کمتر در معرض نور خورشید و مصرف کمتر غذاهای غنی شده با ویتامین D در افراد چاق می‌تواند در این امر دخیل باشد. علاوه بر این سطح پایین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در افراد چاق می‌تواند به رقت حجمی ویتامین D در حجم بیشتر ذخائر چربی مربوط شود (۵). با این وجود ارتباط بین چاقی و هیپوویتامینوز D می‌تواند مستقل از مکمل ویتامین D و تفاوت‌های رژیم غذایی باشد در نتیجه خطر کمبود ویتامین D در افراد چاق و اضافه وزن، بیشتر بواسطه چاقی افزایش می‌یابد تا دریافت ناکافی ویتامین D (۷، ۶).

محققین نشان دادند که فعال سازی سیرتوئین ۱ (SIRT1)، می‌تواند منجر به از دست دادن چربی بدن بدون کاهش دریافت کالری شود، بنابراین افزایش SIRT1 ممکن است یک هدف درمانی و یا پیشگیری جدید برای مقابله با چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن محسوب شود. SIRT1 یک پروتئین داستیلاز وابسته به نیکوتین آمیدآدنین نوکلئوتید ( $NAD^+$ ) بسیار حفاظت شده است که به عنوان یک حسگر متابولیک کلیدی، نقش مهمی در گلوکونئوژنز کبدی، تحرک چربی در بافت چربی سفید و ترشح انسولین در پانکراس دارد. بعلاوه SIRT1 در تنظیم اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد، حس دسترسی مواد مغذی در هیپوتالاموس، و التهاب ناشی از چاقی در ماکروفاژها تأثیر می‌گذارد (۸). در وضعیت چاقی و افزایش وزن، بیان SIRT1 به طور اساسی در اکثر بافت‌های متابولیکی تنظیم منفی می‌شود. فعال سازی SIRT1 مسیرهایی را با اثرات سودمند بر اختلالات متابولیک مرتبط با افزایش سن و چاقی مانند سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین و دیابت نوع II، فرآیندهای التهابی مزمن مانند آرتریت، تصلب شرایین و آمفیژم، تنظیم می‌کند (۹). از طرفی فعالیت SIRT1 ممکن است نقش مهمی در مکانیسم عمل ویتامین D اعمال نماید (۱۰) و هم‌چنین ویتامین D می‌تواند منجر به تحریک SIRT1 شود (۱۱). با این وجود تأثیر ویتامین D بر سطوح SIRT1 در شرایط اضافه وزنی همراه با کمبود ویتامین D به خوبی مشخص نیست.

مطالعات قبلی نشان داد که غلظت سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D ارتباط مثبتی با سطوح فعالیت بدنی مستقل از قرار گرفتن در معرض نور خورشید دارد (۱۲). امروزه به خوبی تأیید شده است که علاوه بر مصرف ویتامین D از طریق تغذیه، تمرینات ورزشی راه اصلی برای دستیابی به سطوح سرمی بالاتر ویتامین D است. هم‌چنین تمرینات ورزشی یک عامل محافظتی مهم در برابر بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن، از طریق برخی مکانیسم‌های مشترک با ویتامین D از جمله بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش خطر ترومبوز و تعدیل فرآیند التهاب می‌باشد (۱۳). سطوح بیشتر ۲۵-هیدروکسی ویتامین D

۱۵ دقیقه استراحت در آزمایشگاه در صبح جمع آوری شد. جهت جداسازی سرمی نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس سرم حاصل در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق مورد استفاده قرار گرفت. مقادیر ۲۵- هیدروکسی ویتامین D به روش الایزا و استفاده از کیت ساخت شرکت پادتن گستر ایثار کشور ایران و با حساسیت ۲/۶ نانوگرم/میلی لیتر تعیین شد. هم چنین سطوح SIRT1 با استفاده از روش الایزا با کیت تجاری اندازه گیری ویژه (Human Sirtuin 1 ELISA Kit) شرکت‌های زل بيو (ZellBio) کشور آلمان و حساسیت ۰/۱ نانوگرم/میلی لیتر اندازه گیری شد.

**روش های آماری:** از آزمون‌های شاپیرو ویلک و لوین به ترتیب جهت بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تجانس واریانس استفاده شد. بعلاوه جهت بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون‌های t زوجی و جهت بررسی تغییرات بین گروهی متغیرهای مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر و تعقیبی بن فرونی استفاده شد. هم چنین برای بررسی همسانی ویژگی آنترپومتری آزمودنی‌ها در وضعیت پایه و مقایسه میزان درصد تغییرات میانگین‌های متغیرها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه ( از آزمون‌های کروسکال والیس و یو من ویتنی برای داده‌های غیر طبیعی) نیز در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

### • یافته‌ها

در جدول ۱، مشخصات آنترپومتری آزمودنی‌های گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده است و نتایج حاصل از آزمون آنالیز حاکی از همسانی بودن این ویژگی‌ها در وضعیت پایه می‌باشد.

بر اساس نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با اندازه گیری‌های مکرر اثر زمان و هم چنین اثر تعاملی زمان و گروه بر متغیرهای ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، SIRT1، وزن بدن و BMI معنی‌دار بوده است (جدول ۲). نتایج بررسی درون گروهی نشان داد که بعد از ۸ هفته تمرینات دویدن تناوبی شدید صرف و یا همراه با مصرف ویتامین D سطوح SIRT1 و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D افزایش معنی‌داری یافت در حالی که وزن بدن و BMI با کاهش معنی‌داری همراه بود. اما در گروه کنترل سطوح SIRT1 تغییری نیافت درحالی که سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D کاهش، وزن بدن و BMI افزایش معنی‌داری یافت (جدول ۲).

بارداری و هم چنین عدم شرکت در دو جلسه تمرین ورزشی و کشیدن سیگار از جمله معیارهای خروج از مطالعه بودند. این مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20190831044650N3 تأیید شده است و دارای کد اخلاق REC.1400.142.IR است. قبل از شروع پژوهش فرم رضایتنامه در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت و آزمودنی‌ها پس از آگاهی از شرایط پژوهش و تکمیل رضایت‌نامه کتبی، به تحقیق راه یافتند. علاوه بر این آنان مجاز بودند که در صورت عدم تمایل به ادامه همکاری از تحقیق خارج شوند. با این وجود افت آزمودنی در سراسر پژوهش وجود نداشت.

آزمودنی‌ها در گروه ترکیبی پرل ویتامین D ۵۰۰۰۰ واحدی را یک بار در هفته همراه با وعده ناهار میل می‌کردند و آزمودنی‌های گروه‌های کنترل (که فقط فعالیت‌های عادی خود را انجام می‌دادند) و تمرین دویدن پرل حاوی پارافین خوراکی (هر دو ساخت شرکت داروسازی زهراوی-ایران) را به همین نحو به مدت ۸ هفته میل نمودند (۱۸). هم‌چنین برای کنترل و یکسان‌سازی کالری مصرفی طی پژوهش، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا رژیم غذایی مصرفی خود را در طول روز و برای ۳ روز یادداشت نمایند. بر این اساس میزان کالری دریافتی روزانه افراد محاسبه گردید و طی جلسه ای با تک تک افراد مشاوره غذایی جهت رعایت رژیم غذایی معمولی خود در طی دوره تحقیق، به ویژه در مراحل قبل از خون‌گیری توصیه شد.

برنامه تمرینی شامل ۵ دقیقه گرم و سرد کردن از طریق دویدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب حداکثر بود. تمرین اصلی طی ۱۲ تکرار یک دقیقه‌ای دویدن‌های سرعتی با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر و یک دقیقه استراحت فعال با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب حداکثر بین تکرارها بوده است. به منظور رعایت اصل اضافه بار، برنامه دویدن با شدت ۸۰ درصد ضربان قلب حداکثر با ۶ تکرار در هفته اول شروع شد و تا رسیدن به شدت ۹۰ درصد ضربان قلب حداکثر با ۱۲ تکرار در هفته ششم، با افزایش تدریجی ۵ درصد به شدت تمرین، ۳ تکرار در هر دو هفته دنبال شد و با همین شدت و تکرار تا هفته آخر ادامه یافت (۲۶). بعلاوه ضربان قلب در طی تمرینات با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل شد و حداکثر ضربان قلب شرکت کنندگان با استفاده از رابطه (سن - ۲۲۰) تعیین گردید (۱۹).

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی نمونه‌گیری خونی آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش و پس از آزمون (با فاصله ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه مداخله‌ها)، بدنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، از ورید بازویی دست چپ در وضعیت نشسته و پس از

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد مشخصات آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق

گروه	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	سن (سال)	BMI (کیلوگرم/مترمربع)
کنترل	۱۶۷/۹±۴/۶	۷۶/۲±۵/۰	۲۶/۱±۱/۹	۲۷/۰±۱/۰
تمرین دویدن	۱۶۳/۶±۴/۵	۷۵/۳±۵/۰	۲۵/۹±۲/۰	۲۸/۱±۱/۱
تمرین دویدن+ ویتامین D	۱۶۵/۲±۵/۵	۷۵/۵±۴/۳	۲۵/۵±۱/۸	۲۷/۶±۱/۱
P-value**	۰/۱۳۶	۰/۹۵۹	۰/۵۲۸	۰/۰۸۴

\*\* P-value حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه

جدول ۲. تغییرات درون و بین گروهی متغیرهای تحقیق در سطوح پایه و بعد از ۸ هفته

گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	P-value <sup>a</sup>	اثر	آزمون آنوا با اندازه گیری‌های مکرر
تکرار	اندازه اثر	اندازه اثر	اندازه اثر	اندازه اثر	اندازه اثر	اندازه اثر
تمرین دویدن	۱۵/۰۸±۳/۸	۱۸/۵±۴/۴	٪۳۰/۷±۶/۹	<۰/۰۰۱	زمان	۰/۸۸۶
تمرین دویدن+ویتامین D	۱۵/۵±۳/۶	۲۱/۷±۴/۸	٪۴۰/۹±۳/۸	<۰/۰۰۱	گروه	۰/۱۵۴
کنترل	۱۴/۶±۴/۰	۱۴/۴±۳/۹	٪-۱/۰±۱/۱	۰/۰۰۸	گروه×زمان	۰/۸۸۰
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات ۲۵-هیدروکسی ویتامین D			b P<۰/۰۰۱			
تمرین دویدن	۲۵/۲±۴/۲	۲۸/۲±۴/۹	٪۱۲/۱±۴/۵	<۰/۰۰۱	زمان	۰/۸۰۶
تمرین دویدن+ویتامین D	۲۵/۴±۴/۸	۳۱/۰±۵/۳	٪۱۸/۶±۴/۷	<۰/۰۰۱	گروه	۰/۱۰۶
کنترل	۲۴/۸±۳/۹	۲۴/۸±۴/۰	٪-۰/۳±۰/۵	۰/۰۷۴	گروه×زمان	۰/۸۶۴
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات SIRT1			b P<۰/۰۰۱			
تمرین دویدن	۷۵/۳±۵/۰	۷۱/۶±۵/۱	٪-۴/۹±۰/۹	<۰/۰۰۱	زمان	۰/۹۱۴
تمرین دویدن+ویتامین D	۷۵/۵±۴/۳	۷۰/۶±۴/۵	٪-۷/۳±۱/۱	<۰/۰۰۱	گروه	۰/۱۰۱
کنترل	۷۶/۲±۵/۰	۷۶/۹±۵/۰	٪۰/۹±۰/۵	<۰/۰۰۱	گروه×زمان	۰/۹۴۵
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات وزن بدن			c P<۰/۰۰۱			
تمرین دویدن	۲۷/۰±۱/۰	۲۶/۷±۱/۲	٪-۴/۹±۰/۹	<۰/۰۰۱	زمان	۰/۹۴۳
تمرین دویدن+ویتامین D	۲۸/۱±۱/۱	۲۵/۹±۱/۱	٪-۶/۴±۰/۵	<۰/۰۰۱	گروه	۰/۰۶۳
کنترل	۲۷/۶±۱/۱	۲۷/۲±۱/۱	٪۰/۹±۰/۵	<۰/۰۰۱	گروه×زمان	۰/۹۳۱
مقایسه بین گروهی درصد تغییرات BMI			c P<۰/۰۰۱			

a: P-value حاصل از آزمون t زوجی، b: ارزش P حاصل از آزمون کروسکال والیس، c: ارزش P حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، d: P-value حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه با اندازه گیری مکرر

متعاقب هر یک از مداخله‌های تحقیق به طور معنی‌داری کاهش یافت.



شکل ۱. مقایسه میانگین درصد تغییرات متغیرها در گروه‌های تحقیق  
\* : نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل؛ & : نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تمرین

بعلاوه درصد تغییرات سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، SIRT1، وزن بدن و BMI در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بوده است ( $P<۰/۰۰۱$ ). اما مداخله ترکیبی ویتامین D، وزن بدن و BMI در مقایسه با مداخله تمرین دویدن همراه بوده است ( $P<۰/۰۰۱$ )، شکل ۱).

## بحث

در تحقیق حاضر تأثیر یک دوره دویدن تناوبی شدید همراه با مصرف ویتامین D بر سطوح SIRT1 و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرمی در زنان غیرفعال دارای کمبود ویتامین D مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج، اثر زمان بر متغیرهای مورد مطالعه معنی‌دار بوده است و سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و SIRT1 متعاقب ۸ هفته مداخله‌های تمرین دویدن تناوبی شدید صرف و یا همراه با مصرف هفتگی ویتامین D افزایشی معنی‌دار یافت در حالی که میزان وزن بدن و BMI آزمودنی‌ها،

بعلاوه میزان تغییرات میانگین‌های متغیرها در گروه‌های مداخله، در مقایسه با گروه کنترل نیز به طور معنی‌داری بیشتر بوده است. اما مداخله ترکیبی با تغییرات قابل توجه‌ای در افزایش SIRT1 و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در مقایسه با هر مداخله تمرینی صرف شد. به عبارت دیگر تمرینات تناوبی شدید و مصرف ویتامین D می‌تواند اثرات هم افزایی و سینرژیکی در شرایط اضافه وزنی همراه با نقص ویتامین D اعمال نمایند. مشابه با نتایج تحقیقات حاضر اسلامی و همکاران (۲۰) گزارش دادند که ۸ هفته تمرینات پيلاتس منجر به افزایش قابل توجه در سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D مردان میانسال داری اضافه وزن با سطوح پایین‌تر از نرمال ویتامین D (۱۶ درصد) شد. در حالی که مداخله ترکیبی شامل تمرینات پيلاتس همراه با مصرف هفتگی ۵۰۰۰ واحد ویتامین D، با توسعه بیشتری در وضعیت ویتامین D در مقایسه با مداخله تمرینی صرف همراه بوده است. بعلاوه De-Ia-O و همکاران (۲۱) پس از یک مطالعه کارآزمایی تصادفی، بیان داشتند که ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید مستقل از سن و جنس، منجر به افزایش سطح ۱،۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D در بزرگسالان سالم غیرفعال شده بود. اما صارمی و همکاران (۲۲) در بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی با و بدون مکمل سازی ویتامین D (۵۰۰۰ واحد در هفته) تنها افزایش معنی‌داری در سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D گروه ترکیبی در زنان کم تحرک میانسال مشاهده نمودند. یافته‌های Pilch و همکاران (۲۳) هم حاکی از کاهش معنی‌دار در توده بدنی و غلظت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان دارای اضافه وزن یا نئسه به دنبال انجام یک برنامه تمرینی شش هفته‌ای پیاده روی نوردیک با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد توان هوازی در اواخر پاییز بود که ناهمسو با نتایج تحقیق حاضر می‌باشد. به اعتقاد محققین کاهش در غلظت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D می‌تواند به بیوسنتز پوستی ویتامین D به دلیل قرار گرفتن در معرض کمتر اشعه ماوراء بنفش، در طول تمرین در فضای باز در اواخر فصل پاییز مربوط شود. اما علی‌رغم تأثیر تمرینات دویدن تناوبی بر بهبود وضعیت ویتامین D، سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان دارای اضافه وزن تحقیق حاضر، تا سطح نرمال افزایش نیافت. پیش از این تراکم پایین گیرنده‌های  $\beta_2$  آدرنرژیک در سلول‌های چربی افراد چاق (۲۴) مشاهده شد که ممکن است به کاهش ترشح ویتامین D ذخیره شده از بافت چربی منجر شود (۵). با این حال در برخی گزارشات مختلف مشاهده شد که کاهش وزن تأثیر چندانی بر بهبود وضعیت پایین ویتامین D نداشته است و یا مصرف مکمل ویتامین D نیز با کاهش وزن ارتباطی نداشته است (۲۵). اما در تحقیق حاضر کاهش وزن متعاقب هر دو مداخله تمرین دویدن

تناوبی شدید با و بدون مصرف ویتامین D مشاهده گردید. در این راستا برخی از محققین نشان دادند که سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان یا نئسه دارای نقص ویتامین D متعاقب هر دو مداخله مصرف ۴ ماهه ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (۲۰ میکروگرم در روز) و یا ویتامین D3 (۸۰۰ واحد در روز) افزایش یافت (۲۶). هم چنین افزایش سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D همراه با کاهش وزن متعاقب سه ماه مصرف کلسیفرول خوراکی در افراد دارای اضافه وزن و هیپوویتامینوز D گزارش شده است (۲۷). اگرچه مکانیسم‌های دقیق تأثیر مداخله‌های تمرین ورزشی و یا ویتامین D، بر وضعیت ویتامین D به خوبی مشخص نیست اما در یک مطالعه مروری مشخص شد که تمرینات استقامتی می‌تواند بطور قابل توجهی سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D را در افراد مبتلا به کمبود ویتامین D بهبود بخشد. در توجیه مکانیسم درگیر باید اذعان داشت که توده چربی و وزن بدن عوامل مهمی هستند که ضمن تأثیر معکوس بر وضعیت ویتامین D، دسترسی به این ویتامین و در نتیجه تبدیل آن را به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D محدود می‌کند (۲۸). هم چنین کاهش وزن بدن، افزایش لیپولیز چربی و به حرکت در آوردن ویتامین D از بافت چربی موجب افزایش سطح سرمی ویتامین D می‌شود (۲۰). بعلاوه افزایش قابل توجه CYP27B1 عضلانی حاصل از تمرینات شدید و کاهش هورمون پاراتیروئید می‌تواند از دلایل احتمالی دیگر افزایش سطح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D محسوب شوند (۲۹). از یافته‌های مهم دیگر در تحقیق حاضر افزایش سطح SIRT1 به دنبال هر دو مداخله تمرین دویدن تناوبی شدید با و بدون مصرف ویتامین D در زنان جوان غیرفعال با نقص ویتامین D، با برتری مداخله ترکیبی در این افزایش، است. موافق با نتایج تحقیق حاضر امیرساسان و همکاران (۳۰) نشان دادند که سطوح SIRT1 زنان غیرفعال یا نئسه دارای اضافه وزن، پس از ۱۲ هفته تمرین پيلاتس افزایش معنی‌داری یافت. هم چنین قاسمی و همکاران (۳۱) نیز گزارش نمودند که سطوح سرمی SIRT1 در زنان غیرورزشکار دارای اضافه وزن پس از ۱۰ هفته تمرین دویدن تناوبی شدید با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش یافته بود. Gurd و همکاران (۳۲) نشان دادند شش هفته تمرینات تناوبی شدید (۹۰ درصد اکسیژن مصرفی) با افزایش بیونز میتوکندریایی و فعالیت تام SIRT1 عضلانی همراه بوده است. در شرایط چاقی فعالیت آنزیمی SIRT1 به دلیل تغییر در فرآیندهای فیزیولوژیکی که به نوبه خود منجر به ایجاد اختلالات متابولیک مختلف مرتبط با چاقی می‌شود، بسیار پایین است. اما در طول تمرینات ورزشی، فعالیت SIRT1 به سبب افزایش متابولیسم اکسایشی

معکوس می‌شود (۳۶). این مطالعه دارای محدودیت‌هایی مانند مطالعه بر روی زنان جوان دارای اضافه وزن و عدم کنترل دقیق رژیم غذایی است و برای تایید یافته‌های مربوط به اثرگذاری مداخله‌های تحقیق بر روی سطوح SIRT1 و ۲۵-هیدروکسی نیاز به تحقیقات گسترده با تعداد بیشتری از آزمودنی‌های با جنسیت، سنین مختلف و وضعیت‌های متفاوت ویتامین D نیاز می‌باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات دویدن تناوبی شدید با و بدون مصرف ویتامین D می‌تواند منجر به تنظیم مثبت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، افزایش سطوح SIRT1 و کاهش در وزن و BMI در شرایط اضافه وزنی همراه با نقص ویتامین D شود. اما مداخله ترکیبی با اثرات قوی‌تری در تغییرات این متغیرها و در نتیجه بهبود سلامتی همراه می‌باشد.

### سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان نامه فیزیولوژی ورزشی است و بدین وسیله محققین از تمامی افرادی که به نوعی ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌شود.

**تعارض منافع:** هیچ گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

میتوکندریایی از طریق استیل‌زدایی پروتئین‌های تنظیم‌کننده ژن غیرهیستونی و هیستونی افزایش می‌یابد (۳۳). بعلاوه افزایش بیوزنز میتوکندریایی ناشی تمرینات تناوبی شدید می‌تواند فعالیت SIRT1 را در عضلات اسکلتی انسان افزایش بخشد (۳۲) هم چنین محدودیت کالری ناشی از تمرینات ورزشی به عنوان یک فعال‌کننده SIRT1 عمل می‌نماید و کاهش وزن نیز می‌تواند تاییدی بر این امر باشد (۳۰). در این راستا صفرپور و همکاران (۳۴) هم افزایش سطوح ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و SIRT1 به دنبال ۸ هفته مصرف ویتامین D در بیماران مبتلا به اضافه وزن/چاقی و دیابت نوع ۲ که دارای سطح ناکافی ویتامین D گزارش نمودند. در مطالعات حیوانی هم کاهش قابل توجه فعالیت SIRT1 و AMPK تغذیه شده در موش‌های چاق که با رژیم غذایی ناکافی ویتامین D مشاهده شد. بنابراین ویتامین D نقش مفیدی در متابولیسم متابولیک چربی و پیشرفت چاقی دارد و مصرف ویتامین D با فعال‌سازی مسیر SIRT1 /AMPK همراه می‌باشد (۱۰). علاوه بر این، ویتامین D با کاهش تجمع چربی در آدیپوسیت‌ها، فعالیت SIRT1 را افزایش می‌دهد (۳۵). از سوی دیگر استیلاسیون گیرنده ویتامین D شامل یک حلقه بازخورد منفی است که سیگنالینگ  $\alpha 1$ ، ۲۵-دی هیدروکسی ویتامین D3 - گیرنده ویتامین D را تضعیف می‌کند. این حلقه تنظیمی با داستیلاسیون گیرنده ویتامین D کاتالیز شده با SIRT-1

### References

- Migliaccio S, Di Nisio A, Magno S, Romano F, Barrea L, Colao AM. et al. Vitamin D deficiency: a potential risk factor for cancer in obesity?. *international journal of obesity*. 2022;46:707-717.
- Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. Role of Hypovitaminosis D in the Pathogenesis of Obesity-Induced Insulin Resistance. *Nutrients*. 2019;11(7):1506.
- Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: A comparison with non-obese controls. *Obesity surgery*. 2008;18: 145-150.
- González-Molero I, Rojo-Martínez G, Morcillo S, Gutierrez C, Rubio E, Pérez-Valero V, et al. Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *European journal of clinical nutrition*. 2013;67(6):680-2.
- Migliaccio S, Di Nisio A, Mele C, Scappaticcio L, Savastano S, Colao A. Obesity Programs of nutrition, Education, Research and Assessment (OPERA) Group. Obesity and hypovitaminosis D: causality or casualty?. *International journal of obesity supplements*. 2019;9(1):20-31.
- Greene-Finestone, LS, Garriguet D, Brooks S, Langlois K, Whitng, SJ. Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents. *Paediatrics and Child Health*. 2017;22:438-44.
- Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2013;14:393-404.
- Schug TT, Li X. Sirtuin 1 in lipid metabolism and obesity. *Ann Medical*. 2011; 43(3): 198-211.
- Pardo PS, Boriek AM. SIRT1 Regulation in Ageing and Obesity. *Mechanisms of Ageing and development abbreviation*. 2020;188:111249.
- Chang E, Kim Y. Vitamin D Insufficiency Exacerbates Adipose Tissue Macrophage Infiltration and Decreases AMPK/SIRT1 Activity in Obese Rats. *Nutrients*. 2017 29;9(4):338.
- Chang E. 1,25-Dihydroxyvitamin D Decreases Tertiary Butyl-Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Stress and Increases AMPK/SIRT-1 Activation in C2C12 Muscle Cells. *Molecules*. 2019; 24:3903.
- Sun X, Ma XK, Zhang L, Cao ZB. Effects of resistance training on serum 25(OH)D concentrations in young men: a randomized controlled trial. *Nutrition and Metabolism*. 2020;17:59.

13. Su Y, Leung J, Lee J, Ho KF, Kwok T. The effect of physical activity on dose-relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular health events in older adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2020;30(4):656-665.
14. Scott D, Blizzard L, Fell J, Ding C, Winzenberg T, Jones G. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clinical endocrinology news*. 2010;73(5): 581-7.
15. Habibian M, R Akbari R. Compare of the Effect of Exercise Training in Different Places on the Serum Vitamin D Levels of Young Women. *Arak Medical University Journal*. 2021; 10(1): 6-14. [in Persian]
16. Ricordi C, Zanuso S, Menichelli M. Role of Exercise and Natural Protective Substances on Sirtuin Activation. *J Phys Med Rehabil*. 2021;3(2):40-50.
17. Valstad SA, von Heimburg E, Welde B, van den Tillaar R. Comparison of Long and Short High-Intensity Interval Exercise Bouts on Running Performance, Physiological and Perceptual Responses. *Sports Med Int Open*. 2017;2(1):E20-27.
18. Poon ETC, Siu PMF, Wongpipit W, Gibala M, Wonga SHS. Alternating high-intensity interval training and continuous training is efficacious in improving cardiometabolic health in obese middle-aged men. *J Exerc Sci Fit*. 2022;20 (21): 40-7.
19. Khodadoust M, Habibian M. Investigating the Changes of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  and Interleukin-10 After 8 Weeks of Regular Pilates Exercise and Vitamin D Intake in Overweight Men: A Randomized Clinical Trial. *J Arak Uni Med Sci*. 2020; 23 (6):888-901. [in Persian]
20. Eslami Vasmaleii F, Habibian M, Moosavi SJ. The effectiveness of vitamin D supplementation with Pilates Training on vitamin D status in overweight men. A clinical trial study. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2021; 23 (5):17-28. [in Persian]
21. De-la-O A, Jurado-Fasoli L, Castillo MJ, Gutiérrez Á, Amaro-Gahete FJ. Effect of Exercise Training on 1,25(OH)2D Levels: The FIT-AGEING Randomized Controlled Trial. *Sports Health*. 2022;14(4):518-526.
22. Saremi A, Shavandi N, Shahrjerdi Sh, Mahmoudi Z. The Effect of Aerobic Training with Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Obese Women. *Journal of Cell & Tissue*. 2014; 4(4): 389-88.
23. Pilch, W, Tyka, A, Cebula, A, Sliwicka, E, Pilaczynska-Szczesniak, L, Tyka, A. Effects of a 6-week Nordic walking training on changes in 25(OH)D blood concentration in women aged over 55. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2017; 57;124-129.
24. Ryden M, Backdahl J, Petrus P, Thorell A, Gao H, Coue M, et al. Impaired atrial natriuretic peptide-mediated lipolysis in obesity. *International Journal of Obesity*. 2016;40:714-20.
25. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Current obesity reports*. 2021;10(2):162-180.
26. Bischoff-Ferrari H. Relevance of vitamin D in muscle health. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2012;13:71-77
27. Cefalo CMA, Conte C, Sorice GP, Moffa S, Sun VA, Cinti F, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Obesity-Induced Insulin Resistance: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Obesity*. 2018;26(4):651-657.
28. Zhang J, Cao ZB. Exercise: A Possibly Effective Way to Improve Vitamin D Nutritional Status. *Nutrients*. 2022;14(13):2652.
29. Allam HH, Shafie A, Gharib AF, El Askary A, Almeahadi M, Alsayad T, et al. Effect of Application of Different Exercise Intensities on Vitamin D and Parathormone in Children with Down's Syndrome. *Applied Bionics and Biomechanics*. 2021;2021:7424857.
30. Amirsasan R, Dolgari R, Vakili J. Effects of Pilates Training and Turmeric Supplementation on Sirtuin 1 Level and Body Composition in Postmenopausal Females with Sedentary Overweight: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 21(3):e81620. [in Persian]
31. Ghasemi. E, Afzalpour. M. E, Zarban. A. The Effects of 10 Weeks of High Intensity Interval Training and Green Tea Supplementation on Serum Levels of Sirtuin 1 and Catalase in Overweight Women. *Sport Physiology*. 2017; 8 (32): 169-84.
32. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010;35(3):350-7.
33. Nijhawan P, Behl T. Role of sirtuins in obesity. *Obesity Medicine*. 2020;17:1-4.
34. Safarpour P, Daneshi-Maskooni M, Vafa M, Nourbakhsh M, Janani L, Maddah M, et al. Vitamin D supplementation improves SIRT-1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *BMC family practice*. 2020;21(1):26.
35. Chang E, Kim Y. Vitamin D decreases adipocyte lipid storage and increases NAD-SIRT1 pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Nutrition*. 2016;32:702-708.
36. Sabir MS, Khan Z, Hu C, Galligan MA, Dussik CM, Mallick S, et al. SIRT-1 enzymatically potentiates 1,25-dihydroxyvitamin D3 signaling via vitamin D receptor deacetylation. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2017;172:117-129.

## Investigation of the Changes in Sirtuin 1 Following a Course of High-Intensity Interval Running Exercise with Vitamin D Intake in Young Women with Vitamin D Deficiency

Jafari Dolatabadi M<sup>1</sup>, Habibi M<sup>2\*</sup>

1- M.A in Sport Physiology, Physical Education and Sports Sciences, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran

2- \*Corresponding author: Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Qaemshahar Branch, Islamic Azad University, Qaemshahar, Iran. Email: habibian\_m@yahoo.com

Received 16 Mar, 2023

Accepted 27 Jun, 2023

**Background and Objectives:** Vitamin D deficiency is a metabolic change that is often associated with obesity and sirtuin 1 (SIRT1) seems a therapeutic target for the treatment of obesity and its linked disorders. The present study investigated effects of eight weeks of high-intensity interval running exercise (HIIT) with vitamin D intake on the serum SIRT1 and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)VD] levels in inactive women with vitamin D deficiency.

**Materials & Methods:** In this clinical trial study, 39 overweight women with vitamin D deficiency were selected and then randomly assigned to three groups of exercise, exercise and vitamin D (combined) and control groups. The HIIT carried out three days a week with 12 × 1-min running bouts at 80–90% HRmax interspersed and 1-min active recovery at 50% HRmax. Vitamin D was administered weekly at a dose of 50,000 U. Data were analyzed using one-way ANOVA with repeated measures and one-way ANOVA (Kruskal-Wallis for non-normal data) at a significance level of less than  $p < 0.05$ .

**Results:** After eight weeks, increases of serum 25(OH)VD and SIRT1 in the intervention groups were significant; however, the body weight decreased significantly ( $p < 0.001$ ). Changes in these variables were higher in the combined group than the HIIT intervention alone group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** It seems that lifestyle changes including HIIT and vitamin D intake are important approaches that can decrease obesity-linked complications by increasing SIRT1 and 25(OH)VD and the simultaneity of these interventions helps develop these effects.

**Keywords:** High-Intensity Interval Training, overweight, Running, Sirtuin 1, Vitamin D