

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال پنجم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۳۹۷

صفحات ۲۷-۲۰

Original Article

Open Access

تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای همراه با مکمل یاری آویشن بر مقادیر سرمی FGF-21 در زنان یائسه دارای اضافه وزن

فاطمه اسکندریور^۱، اصغر توفیقی*^۲، جواد طلوعی‌آذر^۳

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۲۵



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. (نویسنده مسئول): a.tofighi@urmia.ac.ir
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده


یائسگی در افزایش وزن موثر بوده در مقابل، استفاده از تمرین ورزشی و مکمل گیاهی آسیب‌های ناشی از اضافه وزن را به حداقل می‌رساند. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرینات مقاومتی دایره‌ای همراه با مکمل یاری آویشن بر مقادیر سرمی FGF-21 زنان یائسه دارای اضافه وزن بود. ۴۸ زن یائسه دارای اضافه وزن، با دامنه سنی ۵۵ - ۴۵ سال به طور تصادفی در چهار گروه ۱۲ نفری کنترل، مکمل آویشن، تمرین مقاومتی + دارونما و تمرین مقاومتی + مکمل آویشن قرار گرفتند. پروتکل تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته، سه روز در هفته با ۳۵٪ 1RM اجرا شد. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل تمرین و بعد از آخرین جلسه تمرینی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. مقادیر FGF-21 با استفاده از کیت به روش الایزا اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آماری تی همبسته و آنوا انجام شد ($p \leq 0.05$). مصرف مکمل آویشن و تمرین مقاومتی تفاوت معناداری در مقادیر سرمی FGF-21 در گروه‌های مکمل، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی + مکمل ایجاد کرد ($F=8/290$ و $p=0/001$). همچنین، نتایج آزمون تی همبسته نشان داد که تنها در دو گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین + آویشن مقادیر FGF-21 سرمی نسبت به پیش آزمون افزایش معنی‌دار نشان داد ($p=0/003$). با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد استفاده از مکمل گیاهی آویشن در کنار تمرین مقاومتی تنظیم مثبت بیشتری در مقادیر FGF-21 سرمی ایجاد می‌کند که در تقلیل آسیب‌های ناشی از یائسگی می‌تواند نقش موثری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی دایره‌ای، آویشن، FGF21، زنان یائسه، اضافه وزن

نحوه ارجاع: اسکندریور فاطمه، توفیقی اصغر، طلوعی‌آذر جواد. تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای همراه با مکمل یاری آویشن بر مقادیر سرمی FGF-21 در زنان یائسه دارای اضافه وزن. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۶؛ ۲۷(۲): ۲۰-۲۷.

Journal of Applied Health Studies in Sport PhysiologyVolume 5, Number 2
Autumn /Winter 2018
20-27

Original Article

 Open Access**Effects of Eight Weeks of Circuit Resistance Training with Thyme Supplementation on Serum FGF-21 in Overweight Menopausal Women**Fatemeh Eskandarpour¹, Asghar Tofighi^{*2}, Javad Tolouei Azar³

Received 7 September 2018; accepted 15 May 2019

Abstract

Menopause is effective in weight gain. By contrast, the use of exercise and herbal supplements minimizes the damage caused by overweight. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of one course of circuit resistance training with Thyme supplementation on serum levels of FGF-21 in postmenopausal Overweight women. 48 overweight postmenopausal women, aged 45-55 years old, were randomly divided into four groups (n=12 each group): controls, thyme supplement, resistance training+ placebo and resistance training + thyme supplementation. The resistance training protocol was performed for 8 weeks, three days a week with 35% 1RM. Blood samples were taken from the venous vein 48 hours before the exercise protocol and after the last training session. FGF-21 values were measured using ELISA kit. Data analysis was performed by t-test and ANOVA ($p \leq 0.05$). Thyme supplementation and resistance training create a significant difference in serum levels of FGF-21 in supplement, resistance training and resistance training + supplement groups ($p = 0.001$ and $F = 290.8$). Also, the results showed that a significant increase in FGF-21 serum levels in the two groups of resistance training and resistance training + thyme groups ($p = 0.003$). Regarding the results of this study, it seems that the use of herbal supplement of thyme, along with resistance training, creates a more positive adjustment in serum FGF-21 levels, which is an effective way to improve obesity and prevent its related diseases in overweight menopausal women.

Keywords: Circuit resistance training, Thyme, FGF-21, Postmenopausal Women, OverweightScan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. MSc. of exercise physiology, Urmia University, Urmia, Iran.

1. Associate professor of exercise physiology, Urmia University, Urmia, Iran. (Corresponding Author): a.tofighi@urmia.ac.ir

1. Assistant professor of exercise physiology, Urmia University, Urmia, Iran.

Cite as: Eskandarpour Fatemeh, Tofighi Asghar, Tolouei Azar Javad. Effect of eight weeks of circuit resistance training with Thyme supplementation on serum FGF-21 in overweight menopausal women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018; 5(2): 20-27

مقدمه

اضافه وزن و شیوع چاقی در سالیان اخیر در کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است. بر طبق تحقیقات، حدود ۱۰ درصد هزینه بهداشت و درمان در بسیاری از کشورها به چاقی و بیماری‌های ناشی از آن اختصاص دارد. سازمان جهانی بهداشت، چاقی را یکی از ده عامل خطر بیماری‌هایی می‌داند که موجب مرگ و میر می‌شود (۱). بیان شده است که چاقی با یائسگی^۱ ارتباط دارد (۲). لامبرینوداکی و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهش خود بیان کردند که یائسگی و سالمندی به طور مستقل سبب افزایش وزن، چاقی مرکزی و سارکوپنی^۲ می‌شود که خود این عوامل زمینه ایجاد بسیاری از بیماری‌ها را فراهم می‌کنند (۳). یائسگی از نظر فیزیولوژیکی تغییر در طول چرخه قاعدگی و پایان دوره قاعدگی تعریف می‌شود که بعد از ۱۲ ماه آمنوره^۳ اتفاق می‌افتد (۴). در طی این دوره استروژن به تدریج کاهش یافته و عوارض بی‌شماری را به دنبال دارد. کاهش این هورمون در دوران یائسگی با افزایش وزن و چربی احشایی ارتباط مستقیم داشته و به گونه‌ای که افزایش چاقی و یائسگی در افراد منجر به کاهش کیفیت زندگی و همچنین افزایش عوامل خطرزای سندروم متابولیک و بیماری‌های قلبی - عروقی، افزایش قند خون، پر فشار خونی، اختلالات لیپیدی، افزایش چربی احشایی نسبت به چربی محیطی، افزایش مقاومت به انسولین، التهاب و همچنین بیماری دیابت نسبت به دوره قبل از یائسگی می‌شود (۵).

به نظر می‌رسد نقص در استروژن بعد از یائسگی با افزایش و توسعه بیشتر ویژگی‌های کلینیکی سندروم متابولیکی همراه باشد (۶). تغییر در متابولیسم لیپید با نقص استروژن ممکن است یکی از اجزای اساسی بیماری‌های قلبی - عروقی در زنان یائسه باشد (۷). محققین گزارش نموده‌اند که چربی احشایی و زیر جلدی در زنان یائسه ۲ برابر بیشتر از زنان قبل از یائسگی بود که نقش استروژن در توزیع مجدد چربی را نمایان می‌سازد (۸). بنابراین، همان‌طور که بیان شد یائسگی با افزایش چاقی همراه می‌باشد. این افزایش چاقی نیز در التهاب سیستمیک نقش دارد، چون بافت چربی به عنوان یک بافت اندوکرین فاکتورهای مختلفی ترشح می‌کند (۹). بافت چربی فاکتورهایی را ترشح می‌کند که بر پاسخ‌های التهابی، مقاومت انسولینی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی تأثیرگذار است. بعضی از این فاکتورها مستقیماً توسط سلول‌های چربی تولید می‌شوند که به نام آدیپوکاین‌ها شناخته می‌شوند (۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که چاقی با افزایش مقادیر سرمی FGF-21 در بزرگسالان (۱۱، ۱۲) و کودکان (۱۳) همراه است.

از جمله آدیپوکاین‌های مترشح شده از بافت چربی، فاکتور رشد فیبروبلاست، Fibroblast growth factors^۴ (FGF) است که متعلق به خانواده‌ای از پروتئین‌های ساختاری در پستانداران می‌باشد. این فاکتور شامل ۲۲ عضو است که برای بسیاری از فرایندهای توسعه‌ای از جمله تکثیر و تمایز سلولی مهم می‌باشد. FGF-21 تولید شده در بافت چربی باعث افزایش بیان آدیپونکتین در بافت چربی و همچنین افزایش مقادیر آدیپونکتین سرم می‌گردد (۱۴). همچنین، نشان داده شده که FGF-21 بسیاری از عملکردهای مشابه با آدیپونکتین را دارد. FGF-21 با تأثیر بر متابولیسم چربی و کربوهیدرات و در نتیجه تعادل انرژی موجب کاهش تجمع سرآمیدها^۵ در حیوانات چاق می‌شود (۱۵). سرآمیدها یک خانواده بزرگ از لیپیدهای مومی هستند. یک مولکول سرآمید از یک اسفنگوزین و یک اسید چرب تشکیل شده است. افزایش این لیپیدها با بیماری قلبی - عروقی مرتبط می‌باشد. بیان شده است که، تأثیر

بهبود قند خون ناشی از FGF-21 در مدل‌های دیابتی، احتمالاً از طریق اثر بر روی حساسیت انسولینی محیطی است (۱۶). ماشیلی و همکاران (۲۰۱۱) گزارش دادند که درمان با FGF-21 باعث القای مصرف گلوکز ناشی از انسولین در عضله اسکلتی نمونه انسانی از طریق تنظیم مثبت انتقال دهنده گلوکز - ۱ می‌شود (۱۷). FGF-21 سبب تحریک لیپولیز در موش‌های دیابتی و نمونه‌های انسانی چاق می‌شود (۱۸). به هر حال نشان داده شده است که FGF-21 سبب کاهش LDL، افزایش HDL می‌شود و به میزان اندک اما معنی‌داری در کاهش وزن موثر می‌باشد (۱۹). ژانگ و همکاران (۲۰۰۸) گزارش کردند که مقادیر سرمی FGF21 در چاقی افزایش می‌یابد و به طور مستقل با سندرم متابولیکی در نمونه‌های انسانی مرتبط است که این افزایش در جهت تقلیل آسیب‌های مرتبط می‌باشد (۲۰). FGF-21 به عنوان یک فاکتور بالینی امیدوار کننده برای درمان بیماری‌های متابولیکی، سندروم متابولیک و سایر آسیب‌های مرتبط با چاقی می‌باشد. بنابراین، FGF-21 یک هدف عالی برای تشخیص و درمان چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن از جمله بیماری قلبی - عروقی می‌باشد. مطالعات در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر مقادیر گردش خون FGF-21 معهود می‌باشد. بیان شده است که تغییرات FGF-21 با فعالیت جسمانی، ارتباط و همبستگی دارد، به طوری که بعد از یک دوره فعالیت جسمانی مقادیر سرمی آن افزایش پیدا می‌کند و به طور مثبتی با تغییرات در مقادیر سرمی اسید چرب آزاد ارتباط دارد (۲۱). با وجود این، تحقیقات در این رابطه ضد و نقیض می‌باشد. یانگ و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که ۳ ماه تمرینات ورزشی ترکیبی (هوایی و مقاومتی) در زنان چاق موجب کاهش متوسط FGF-21 شد (۲۲). همچنین، در تحقیق دیگر کواس راموس و همکاران (۲۰۱۲) گزارش نمودند که ۲ هفته تمرینات ورزشی موجب افزایش معنی‌دار FGF-21 در زنان جوان سالم شد و وقتی بر حسب شاخص توده بدن تغییرات آن انطباق داده شد با حداکثر ضربان قلب، گلوکز پایه و اپی نفرین پلازما ارتباط داشت (۱۴). بنا بر نتایج این تحقیقات، افزایش FGF-21 در پاسخ به فعالیت جسمانی در افزایش حساسیت انسولینی ناشی از فعالیت ورزشی دخالت دارد. تحقیقات در رابطه با بررسی تغییرات FGF-21 با فعالیت ورزشی و مکمل گیاهی محدود می‌باشد استفاده از داروهای هورمونی استروژن و پروژسترون پس از یائسگی با افزایش مرگ و میر ناشی از سرطان ریه در زنان ارتباط دارد (۲۱). از طرف دیگر با توجه به عوارض داروهای شیمیایی، محققین به سمت استفاده از داروهای گیاهی گرایش پیدا کرده‌اند. یکی از این داروهای گیاهی آویشن می‌باشد. آویشن گیاهی از خانواده نعنائیان^۶ و با نام علمی *Zataria multiflora* می‌باشد که در ایران، پاکستان و افغانستان رشد می‌کند (۲۳). گیاهان خانواده نعنائیان در طب سنتی برای خستگی، ضعف، افسردگی، تقویت حافظه، بهبود گردش خون، تقویت عروق ضعیف خون، التهاب، عفونت، سوء هاضمه و التهاب معده مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۲۴). آویشن شامل ترکیبات فنلی از جمله کارواکرول^۷، تیمول^۸ و گاما ترپنین^۹ با اثرات ضد التهابی می‌باشد. گزارش شده است که تیمول موجود در آویشن فعالیت ضد تجمع داشته و قویاً از چسبندگی پلاکت‌ها جلوگیری می‌کند و می‌تواند در پیشگیری از ترومبوز و آترواسکلروز مؤثر می‌باشد (۲۵). اخیراً در مدل‌های حیوانی تیمول و کارواکرول به عنوان ترکیبات فعال زیستی آویشن، کاهش مقادیر سایتوکین‌های پیش التهابی α -IL-6، β -IL-1 و TNF- α و افزایش سایتوکین‌های ضد التهابی را نشان داده‌اند (۲۶). این اثرات ممکن است در کنترل علائم یائسگی از طریق اثرات ضد التهابی و احتمالاً تنظیم تعادل آدیپوکاین‌های بافت چربی که هنوز بررسی نشده است کمک کننده باشد. علاوه بر تأثیرات مفید این

6. Labiatae
7. carvacrol
8. thymol
9. gamma-terpinene

1. Menopause
2. Sarcopenia
3. Amenorrhea
4. Fibroblast growth factors (FGFs)
5. ceramide

روش پژوهش

آزمودنی‌ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی بود و جامعه آماری این پژوهش را زنان یائسه دارای اضافه وزن و چاق شهرستان ماکو تشکیل می‌دادند. از بین ۶۰ آزمودنی، ۴۸ نفر به صورت تصادفی انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس پیشینه پژوهش و مطالعات انجام شده در خصوص تأثیر تمرینات ورزشی بر پژوهش - های انسانی انتخاب گردید. آزمودنی‌ها در دامنه سنی ۴۵ تا ۵۵ سال قرار داشتند که با رضایت کامل در پژوهش حاضر شرکت کردند.

معیارهای ورود به مطالعه گذشت حداقل شش ماه از یائسگی آن‌ها، داشتن شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع و معیار خروج از پژوهش، داشتن بیماری‌های قلبی - عروقی، سیگار کشیدن، مصرف مکمل‌های ضد التهابی طی سه ماه اخیر بود. بعد از امضای رضایت نامه کتبی و فرم یاد آمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته و آشنایی با کلیات اجرای طرح، آزمودنی‌ها به طور تصادفی در چهار گروه: ۱. کنترل (۱۲ نفر)، ۲. مکمل آویشن (۱۲ نفر)، ۳. تمرین مقاومتی + دارونما (۱۲ نفر)، ۴. تمرین مقاومتی + مکمل آویشن (۱۲ نفر) قرار گرفتند (جدول ۱). همه گروه‌ها به جز گروه مکمل آویشن و کنترل در یک برنامه تمرین مقاومتی دایره‌ای به مدت ۸ هفته شرکت کردند، در حالی که گروه مکمل آویشن در مدت پژوهش به مصرف آویشن پرداختند.

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها

گروه	کنترل	مکمل آویشن	تمرین مقاومتی + دارونما	تمرین مقاومتی + مکمل آویشن
سن (سال)	۵۰/۵ ± ۴/۲	۴۹/۴ ± ۳/۹	۵۱/۰۳ ± ۴/۷	۵۰/۸ ± ۶/۰
قد (cm)	۱۵۶/۷ ± ۳	۱۶۰/۹ ± ۴/۰	۱۵۸/۷ ± ۳/۸	۱۵۹/۲ ± ۴/۷
وزن (kg)	۶۸/۷ ± ۱۳/۳	۶۶/۴ ± ۱۰/۹	۶۷/۸ ± ۱۳/۰۱	۷۰/۱ ± ۱۰/۸
BMI (kg/m ²)	۲۸/۲۷ ± ۱/۹	۲۵/۹۳ ± ۲/۵	۲۷/۲۲ ± ۱/۸	۲۷/۸۱ ± ۲/۰

سانتیگراد شروع و برای ۵ دقیقه ثابت نگه داشته شد، سپس با سرعت ۳ درجه بر دقیقه تا ۲۴۰ درجه سانتی‌گراد افزایش پیدا کرد، سپس با سرعت ۵ درجه بر دقیقه تا ۳۰۰ درجه سانتی‌گراد افزایش پیدا کرد و در نهایت به مدت سه دقیقه در همین دما باقی ماند. نمونه اسانس ذخیره شده با نسبت یک به ده توسط H-هگزان رقیق شده و مقدار یک میکرولیتر آن به دستگاه کروماتوگرافی گازی تزریق گردید. دمای محل تزریق (injector) و دکتور در میزان ۲۹۰ درجه سانتیگراد ثابت گردید. ترکیبات موجود در اسانس آویشن با مقایسه الگوی قطعه قطعه شدن آن‌ها با پایگاه داده‌های wiley7n.1 و NIST08 و نیز با استفاده از زمان بازداری آن‌ها در ستون کروماتوگرافی شناسایی گردیدند (۲۸).

طریقه مصرف مکمل آویشن

آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی + مکمل آویشن و گروه مکمل آویشن مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم آویشن را هر روز پس از صبحانه (یک کپسول) به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مصرف می‌کردند. گروه تمرین مقاومتی + دارونما و گروه کنترل نیز ۱۰۰ میلی‌لیتر آب با کپسول دارونما (کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) بعد از صبحانه مصرف نمودند (۲۸).

برنامه تمرینی

قبل از اجرای برنامه تمرینی برخی شاخص‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها شامل قد و وزن به ترتیب با استفاده از قدسنج و ترازوی

مکمل گیاهی در کنترل علائم یائسگی، همچنین با توجه به تأثیرات آنتی‌اکسیدانتی و تأثیرات ضد التهابی این مکمل، به نظر می‌رسد آویشن بتواند عملکرد و تأثیرات مفید ناشی از تمرینات ورزشی را تحت تأثیر قرار دهد. در ارتباط با تأثیر آویشن در فعالیت ورزشی اخیرا خانی و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تأثیرات آویشن در نمونه‌های حیوانی پرداختند. این محققان از پروتکل تمرین استقامتی بر روی تردمیل استفاده کرده و شاخص‌های اکسایشی و عملکردی را مورد ارزیابی قرار دادند، در نهایت این محققان نشان دادند که مکمل دهی آویشن سبب افزایش تحمل تمرین استقامتی شده و همچنین سبب کاهش استرس اکسایشی می‌شود، از طرفی در تنظیم PGC-1 α نیز درگیر می‌باشد (۲۷). با توجه به تأثیر تمرین ورزشی بر ترشح FGF21 و تأثیرات ضد التهابی این فاکتور به نظر می‌رسد استفاده از مکمل گیاهی آویشن بتواند تأثیرات ناشی از ورزش در ترشح این مارکر را به حد اکثر برساند. با وجود این، مطالعات محدودی در ارتباط با نقش تمرین ورزشی بر روی مقادیر آدیپوکاین‌های جدید مترشح شده از گردش چربی وجود دارد. همچنین، تأثیر تمرین مقاومتی دایره‌ای بر آدیپوکاین‌های در گردش انسان به ویژه در زنان یائسه به خوبی مستند نشده است. علاوه بر این، مطالعات محدودی در ارتباط با ترکیب تمرین ورزشی و مکمل گیاهی به ویژه آویشن (با تأثیرات ضد التهابی بالا) بر مقادیر آدیپوکاین‌ها وجود دارد. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای همراه با مکمل یاری آویشن بر مقادیر FGF-21 در زنان یائسه دارای اضافه وزن می‌باشد.

عصاره گیری آویشن

برگ آویشن در فروردین ماه از اطراف باغات اقلید شیراز جمع آوری گردید. سپس در سایه به مدت ۱۰ روز خشک شد. برگ آویشن در آون به مدت ۴۸ ساعت در درجه حرارت ۳۲ درجه سانتی‌گراد خشک و سپس با هاون چینی پودر شد. مقدار ۵۰ گرم از نمونه پودر شده به مدت سه ساعت به روش تقطیر آبی در درون کلونجر و در دمای جوش عصاره گیری گردید. عصاره استخراج شده صاف گردید و سپس بر روی سدیم سولفات بدون آب خشک گردید و در نهایت به درون یک ظرف شیشه‌ای درب بسته منتقل و در دمای ۴ درجه سانتیگراد ذخیره گردید. بازده اسانس به صورت حجم اسانس خشک شده تقسیم بر وزن پودر خشک اولیه ضرب در ۱۰۰ محاسبه گردید. بازده محاسبه شده ۳٪ بود (۲۸).

ترکیب سنجی اسانس آویشن با روش GC-MS

به منظور جداسازی و شناسایی اجزای موجود در اسانس آویشن از GC-MS استفاده گردید. آنالیز GC/MS با استفاده از یک دستگاه Agilent 5975 mass spectrometer detector (MSD) جفت شده با دستگاه کروماتوگرافی گازی مدل Agilent USA GC 7890A MS 5975C انجام گردید. ستون بکار رفته از جنس سیلیکای جوش خورده HP-5 (5% phenyl/95% polydimethyl siloxane) با مشخصات (30×0.25 mm2 i.d., film thickness 0.25 μ m) بود. گاز حامل بکار رفته هلیوم بوده و سرعت جریان از متحرک یک میلی‌لیتر بر دقیقه بود. برنامه دمایی به کار رفته به شرح زیر بود: ابتدا دمای ستون با ۵۰ درجه

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

جهت اندازه‌گیری متغیرهای خونی، در حالت ناشتا خون‌گیری (۵ میلی لیتر) از ورید بازو و در حالت نشسته در دو مرحله انجام شد. پس از پایان خون‌گیری، نمونه‌ها در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد (۳ تا ۴ میلی‌گرم در میلی لیتر اتیلن دی آمین تترا استیک اسید EDTA) ریخته شده و سپس از طریق سانتریفوژ در دور پانزده تا سی هزار، سرم جدا شده و در منفی ۷۰ درجه سانتی گراد برای آنالیزهای بعدی فریز شد. در پژوهش حاضر به منظور تعیین مقادیر سرمی FGF-21 از روش الایزا و کیت شرکت BIOVENDOR (ساخت کشور جمهوری چک) و شماره کاتولوگ RD191108200R با حساسیت ۷ pg/ml استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه تغییرات پیش‌آزمون با پس‌آزمون در هر گروه از آزمون t همبسته استفاده شد. جهت مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آماری آنوا و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. همه داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند. تمام تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۲۰ صورت گرفت ($P < 0.05$).

یافته‌ها

نتایج آزمون t همبسته در جدول ۲ ارائه شده است. با توجه به نتایج جدول ۲، مقادیر سرمی FGF-21 در گروه تمرین مقاومتی + دارونما و تمرین مقاومتی + مکمل آویشن به طور معناداری نسبت به پیش‌آزمون افزایش یافت ($P < 0.05$).

جدول ۲. نتایج آزمون t همبسته، میانگین و انحراف معیار FGF-21 در گروه‌های پژوهش

گروه	کنترل	مکمل آویشن	تمرین مقاومتی + دارونما	تمرین مقاومتی + مکمل آویشن
مراحل	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
FGF-21 (pg/ml)	۲۵۱/۰ \pm ۲۲/۱	۲۵۲/۷ \pm ۱۹/۷	۲۵۹/۷۲ \pm ۱/۳	۲۶۵/۷ \pm ۱۳/۹
مقدار t	-۰/۴۳۲	-۱/۳۸۴	-۳/۸۰۰	-۳/۸۵۵
مقدار p	۰/۶۷۴	۰/۱۹۴	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳

* تفاوت معنادار نسبت به پیش‌آزمون

نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که در میانگین مقادیر FGF-21 بین گروه‌های (تمرین مقاومتی + دارونما و کنترل) ($P = 0.016$)، (تمرین مقاومتی + مکمل آویشن و کنترل) ($P = 0.001$) و (تمرین مقاومتی + مکمل آویشن و مکمل آویشن) ($P = 0.045$) تفاوت معناداری وجود دارد.

استاندارد و با دقت ۰/۱ سانتی متر و ۰/۱ کیلوگرم، شاخص توده بدن با استفاده از فرمول وزن بدن تقسیم بر مجذور قد به متر اندازه‌گیری شد. قبل از انجام تمرین مقاومتی دایره‌ای، ابتدا آزمودنی‌ها با محیط تمرینی و حرکات به مدت یک هفته آشنا و سپس یک تکرار بیشینه (IRM) حرکات مورد نظر تعیین شد. حرکات با استفاده از اصول طراحی حرکات دایره‌ای به صورت یک حرکت بالاتنه و یک حرکت پایین تنه و همچنین حرکات چند مفصله در ابتدای حرکات طراحی شد. حرکات به ترتیب شامل: ۱. اسکوات، ۲. پرس سینه هالتر، ۳. پرس پا دستگاه، ۴. سر شانه هالتر، ۵. جلو ران دستگاه، ۶. قایقی دستگاه، ۷. پشت ران دستگاه، ۸. جلو بازو، ۹. ساق پا دستگاه، ۱۰. پشت بازو سیم کش، ۱۱. اکستنشن تنه، ۱۲. دراز و نشست به روش برزیسکی محاسبه شد (۲۹). IRM با استفاده از معادله برزیسکی:

$$\text{وزنه‌ی جا به جا شده (کیلوگرم)} = \frac{\text{یک تکرار بیشینه}}{1.0278 \times (\text{تعداد تکرار تا خستگی}) - 1.0278}$$

آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی + دارونما و تمرین مقاومتی + مکمل آویشن این حرکات را با ۳۵ درصد IRM با سرعت متوسط به مدت ۸ هفته (۳ جلسه در هفته) انجام دادند. هر جلسه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم کردن و سپس انجام حرکات ۱۲ گانه بدون توقف بین ایستگاه‌ها و مدت انجام هر ایستگاه ۳۰ ثانیه بود. تعداد تکرار در هر ایستگاه برای آزمودنی‌ها ثبت شد. در هر جلسه دو ست (نوبت) از حرکات ۱۲ گانه انجام شد که بین هر نوبت سه دقیقه استراحت فعال انجام دادند که کل جلسه ۶۰ تا ۷۰ دقیقه را شامل می‌شد (۲۹).

همچنین، نتایج آزمون آماری ANOVA نشان داد، بین مقادیر سرمی FGF-21 ($P = 0.001$ و $F = 1/290$) زنان یائسه دارای اضافه وزن در گروه‌های پژوهش پس از ۸ هفته مداخله تفاوت معناداری وجود دارد (جدول ۳).

جدول ۳. نتایج آزمون آماری ANOVA برای مقایسه مقادیر FGF21 در گروه‌های مختلف پژوهش

متغیر	منبع تغییر	مجذور مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P
FGF-21 (pg/ml)	بین گروهی	۵۳۲۷/۲۷۹	۳	۱۷۷۵/۷۶۰	۸/۲۹۰	۰/۰۰۱*
	درون گروهی	۹۴۲۴/۷۴۳	۴۴	۲۱۴/۱۹۹		
	کل	۱۴۷۵۲/۰۲۲	۴۷			

* تفاوت معنادار

بحث و نتیجه گیری

ناشی از تمرین می‌توان نسبت داد، زیرا بیان شده است که FGF21 سبب تحریک سلول‌های چربی در انسان می‌شود و فعل و انفعالات عملکردی میان FGF-21 و مسیرهای گیرنده‌ی Y تکثیر پراکسی‌زوم (PPARY)^۱ به تحریک قابل توجهی از انتقال گلوکز منجر می‌شود و این امر همکاری جدیدی را میان FGF21 و هوموستاز PPARY نشان می‌دهد (۳۶). همچنین، در رابطه با تغییرات خود FGF21 نیز می‌توان بیان کرد که افزایش این پروتئین در سرم آزمودنی‌ها می‌تواند تحت تأثیر شدت تمرینات دایره‌ای مقاومتی نیز قرار گرفته باشد زیرا که شدت تمرین عامل مهمی برای تعیین افزایش FGF21 پلاسمایی می‌باشد (۲۲).

در مقایسه درون گروهی FGF-21 نیز مشاهده شد که گروه‌ها با مداخله تمرین مقاومتی نسبت به پیش آزمون افزایش معنی‌داری نشان دادند (جدول ۲). نشان داده شده است که پاسخ آدرنژیک در زنان بدون آمادگی بدنی بیشتر است که در پژوهش حاضر نیز زنان از جامعه غیر فعال انتخاب شده بودند. میزان اسیدهای چرب آزاد سرم، اپی نفرین و ضربان قلب با افزایش مقادیر FGF-21 در فعالیت ورزشی ارتباط دارد (۳۶). تغییرات در مقادیر FGF21 نشانگر این است که فعالیت ورزشی پاسخ آدرنژیک و افزایش اسیدهای چرب سرم را تحریک می‌کند. پاسخ FGF-21 به فعالیت ورزشی شامل تأثیر فعالیت ورزشی در استفاده از لیپید و کربوهیدرات در افراد چاق و سالم است. این افزایش در FGF-21 سرم هدفی برای کاهش سطح اسیدهای چرب آزاد به واسطه جلوگیری از لیپولیز می‌باشد (۳۷). فعالیت حاد ورزشی منجر به افزایش سیستمیک مقادیر FGF-21 سرم در موش و انسان سالم می‌شود که احتمالاً منجر به افزایش بیان FGF-21 کبدی نیز می‌شود (۳۸). FGF-21 نقش مهمی در فراهم کردن کمبود لیپولیز، اکسیداسیون اسید چرب و کنترت اریفا می‌کند (۱۶). این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی بتواند از طریق تأثیر بر چاقی و ترکیب بدن بر مقادیر FGF-21 سرم تأثیر بگذارد زیرا که بافت چربی و عضله اسکلتی یکی از مهم‌ترین منابع سنتز و ترشح PPAR α می‌باشند و PPAR α نیز تنظیم کننده مثبت FGF-21 است. بیان یا ترشح FGF-21 توسط کنترل عوامل مختلف از جمله PPAR α در کبد و PPARY در بافت چربی صورت می‌گیرد (۳۶).

در پژوهش حاضر نشان داده شد که هر چند گروه مکمل آویشن به تنهایی تأثیرات معنی‌داری بر مقادیر FGF-21 نداشت اما با توجه به نتایج جدول ۲ و ۳ مشخص شد که مقادیر FGF-21 در گروه آویشن+ تمرین مقاومتی افزایش معنی‌داری هم نسبت به مقادیر پیش آزمون هم نسبت به گروه کنترل داشت. آویشن شامل ترکیبات فنلی از جمله کارواکرول^۳، تیمول^۳ و گاما ترپنین^۴ با اثرات ضد التهابی می‌باشد (۳۹). گزارش شده است که تیمول موجود در آویشن فعالیت ضد تجمع داشته و قویاً از چسبندگی پلاکت‌ها جلوگیری می‌کند و می‌تواند در پیشگیری از ترومبوز و آترواسکلروز مؤثر باشد. تحقیقات نشان می‌دهد که ترکیبات حاوی آویشن، قادر به مهار واکنش‌های التهابی است و به عنوان آنتی اکسیدان، ضد اسپاسم و ضد درد عمل می‌کند (۴۰). همان‌طور که بیان شد در پژوهش حاضر مکمل آویشن به تنهایی نتوانست تغییرات معنی‌داری در FGF-21 نسبت به گروه کنترل ایجاد نماید. بیان شده است که آویشن در درمان دیسمنوره اولیه می‌تواند مؤثر بوده باشد (۲۵) (۱۱۴). بنابراین، مکمل آویشن با توجه به تأثیرات آنتی اکسیدانتی و ضدالتهابی بر آثار التهابی یائسگی مؤثرتر می‌باشد که در پژوهش حاضر فاکتورهای آنتی اکسیدانتی و ضدالتهابی بررسی نشد. از طرفی خود FGF-21 پروتئینی است که بیشتر از بافت عضلانی، بافت چربی و کبدی ترشح می‌شود.

فعالیت ورزشی به طور ذاتی سبب افزایش حساسیت به انسولین می‌شود و در کنار مکمل‌های گیاهی به عنوان یکی از مهمترین گزینه‌ها در درمان و پیشگیری از چاقی و آسیب‌های ناشی از آن معرفی شده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی دایره‌ای همراه با مصرف مکمل آویشن بر مقادیر سرمی FGF-21 در زنان یائسه دارای اضافه وزن بود. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، یک دوره تمرین مقاومتی موجب افزایش معنادار FGF-21 نسبت به گروه کنترل شد. تغییرات افزایشی FGF-21 با تمرین ورزشی در متابولیسم گلوکز و لیپید موثر می‌باشد و افزایش این پروتئین می‌تواند از مزایای تمرینات ورزشی محسوب شود (۳۰). در نتیجه افزایش FGF-21 ناشی از تمرین ورزشی در درمان بیماری‌های متابولیکی می‌تواند موثر واقع شود، اما تغییرات این پروتئین در تمرینات مختلف با توجه به نتیجه تحقیقات متفاوت بیان شده است. مرویل و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که میزان FGF-21 در تمرینات استقامتی افزایش بیشتری نسبت به تمرینات مقاومتی دارد (۳۱). همچنین همسو با نتایج پژوهش حاضر کیم و سونگ (۲۰۱۷) بیان کردند که FGF-21 با تمرین مقاومتی افزایش می‌یابد که این افزایش با توجه به تأثیر بافت عضلانی از تمرین مقاومتی می‌تواند با محور آیریزین در فعال سازی PGC-1 α همسو باشد (۳۲). تمرین مقاومتی قادر به افزایش ظرفیت هایپرتروفی عضلانی می‌باشد. پروتئین FGF-21 القایی از عضله اسکلتی با یک سازوکار وابسته به PI3k/AKT1 تنظیم می‌شود که در مقابل چاقی و مقاومت به انسولین محافظت می‌کند. هر چند در پژوهش حاضر مسیر Akt بررسی نشد، اما تغییرات افزایشی FGF-21 با تمرین ورزشی مقاومتی برای مقابله با آثار تخریبی ناشی از اضافه وزن می‌تواند مفید باشد. در مقابل بر خلاف نتایج پژوهش حاضر بیه پاتین و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که هشت هفته تمرین استقامتی تأثیر معنی‌داری بر FGF21 نداشت (۳۳). که از جمله دلایل تفاوت در نتایج بیه پاتین و همکاران با پژوهش حاضر را به جنسیت آزمودنی‌ها و نوع پروتکل تمرینی می‌توان نسبت داد. از طرفی همسو با نتایج پژوهش حاضر یانگ و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که سه ماه تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) برای پنج روز در هفته باعث کاهش معنی‌دار دور کمر و BMI شد، در حالی که مقادیر FGF21 افزایش معنی‌داری نشان داد (۲۲). در کنار سازوکارهای ذکر شده همچنین بیان شده است که فعالیت سمپاتیک برای افزایش FGF21 ضروری است و افزایش فعالیت سمپاتیک در طول ورزش ممکن است دلیل اولیه برای افزایش FGF21 باشد (۳۴). کیم و همکاران (۲۰۱۳) اظهار داشتند، تمرینات شدید دوییدن روی تردمیل باعث افزایش FGF-21 و افزایش همزمان در مقادیر اسید چرب آزاد سرم می‌شود. به نظر می‌رسد که افزایش FGF-21 در اثر تمرین با لیپولیز، با افزایش در کاتکولامین‌ها ارتباط دارد (۱۶). هر چند با توجه به نوع پروتکل تمرینی در پژوهش حاضر تغییر در کاتکولامین‌ها معقول می‌باشد، اما تغییرات اسیدهای چرب آزاد در پژوهش حاضر مورد ارزیابی قرار نگرفت. با وجود این، تغییرات FGF21 در تغییرات لیپولیزی پژوهش حاضر با توجه به تحقیقات مختلف می‌تواند اثرگذار باشد. بیان شده است که فعالیت ورزشی قادر به ایجاد سازگاری در مصرف گلوکز سلولی جهت بهبود وضعیت مقاومت به انسولین و همچنین تقویت مسیرهای میتوکندریایی جهت بهبود مسیرهای متابولیسمی کربوهیدرات و چربی در افراد چاق است (۳۵). تغییرات FGF21 پژوهش حاضر را نیز از طرفی به سازگاری

3. thymol
4. gamma-terpinene

1. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
2. carvacrol



8. Perry A, Wang X, Goldberg R, Ross R, Jackson L. Androgenic sex steroids contribute to metabolic risk beyond intra-abdominal fat in overweight/obese black and white women. *Obesity*. 2013;21(8):1618-24.
9. Stachowiak G, Pertyński T, Pertyńska-Marczewska M. Metabolic disorders in menopause. *Przegląd menopauzalny= Menopause review*. 2015;14(1):59.
10. Mejhert N. Characterization of adipose factors regulated by body weight: Inst för medicin, Huddinge/Dept of Medicine, Huddinge; 2013.
11. Tyynismaa H, Raivio T, Hakkarainen A, Ortega-Alonso A, Lundbom N, Kaprio J, et al. Liver fat but not other adiposity measures influence circulating FGF21 levels in healthy young adult twins. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(2):E351-E5.
12. Dushay J, Chui PC, Gopalakrishnan GS, Varela-Rey M, Crawley M, Fisher FM, et al. Increased fibroblast growth factor 21 in obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2010;139(2):456-63.
13. Reinehr T, Woelfle J, Wunsch R, Roth CL. Fibroblast growth factor 21 (FGF-21) and its relation to obesity, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver in children: a longitudinal analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(6):2143-50.
14. Cuevas-Ramos D, Almeda-Valdés P, Meza-Arana CE, Brito-Córdova G, Gómez-Pérez FJ, Mehta R, et al. Exercise increases serum fibroblast growth factor 21 (FGF21) levels. *PLoS One*. 2012;7(5):e38022.
15. Holland WL, Adams AC, Brozinick JT, Bui HH, Miyauchi Y, Kusminski CM, et al. An FGF21-adiponectin-ceramide axis controls energy expenditure and insulin action in mice. *Cell metabolism*. 2013;17(5):790-7.
16. Itoh N. FGF21 as a hepatokine, adipokine, and myokine in metabolism and diseases. *Frontiers in endocrinology*. 2014;5:107.
17. Mashili FL, Austin RL, Deshmukh AS, Fritz T, Caidahl K, Bergdahl K, et al. Direct effects of FGF21 on glucose uptake in human skeletal muscle: implications for type 2 diabetes and obesity. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2011;27(3):286-97.
18. Dostalova I, Haluzikova D, Haluzik M. Fibroblast growth factor: 21 a novel metabolic regulator with potential therapeutic properties in obesity/type 2 diabetes mellitus. *Physiological research*. 2009;58(1):1.
19. Kharitonov A, Wroblewski VJ, Koester A, Chen Y-F, Clutinger CK, Tigno XT, et al. The metabolic state of diabetic monkeys is regulated by fibroblast growth factor-21. *Endocrinology*. 2007;148(2):774-81.
20. Zhang X, Yeung DC, Karpisek M, Stejskal D, Zhou Z-G, Liu F, et al. Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans. *Diabetes*. 2008;57(5):1246-53.
21. Baik CS, Brasky TM, Pettinger M, Luo J, Gong Z, Wactawski-Wende J, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug and aspirin use in relation to lung cancer risk among postmenopausal women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2015;24(12):2014.
22. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clinical endocrinology*. 2011;75(4):464-9.
23. Shekarchi M, Hajimehdipoor H, Saeidnia S, Gohari AR, Hamedani MP. Comparative study of rosmarinic acid content in some plants of Labiatae family. *Pharmacognosy magazine*. 2012;8(29):37.
24. Anvari M, Dashti M, Zeinali F, Hosseini-Bioki S. The Effect of Thyme (*Zataria multiflora* Boiss.) Decoction on فعالیت ورزشی نیز با توجه به مدت و شدت بر روی این سه بافت تأثیرات به سزایی دارد در نتیجه تغییرات معنی‌دار FGF-21 با تمرین ورزشی در کنار مکمل آویشن قابل توجه می‌باشد، اما در گروه مکمل آویشن از آنجایی که فعالیت ورزشی انجام نمی‌داند، بنابراین هومئوستاز بافت‌های کبدی، عضلانی و آدیپوز برای ترشح فاکتوری نظیر FGF-21 واکنشی نشان نمی‌دهند. از طرفی تحقیقات در رابطه با بررسی تأثیر آویشن بر FGF-21 محدود می‌باشد. با وجود این، بیان شده است که آویشن می‌تواند سطح آدیپونکتین را افزایش دهد، که ممکن است به دلیل افزایش پروتئین PPAR گاما باشد (۴۱). بنابراین، این احتمال وجود دارد که در پژوهش حاضر نیز مصرف آویشن با تأثیر گذاری بر PPAR باعث افزایش آدیپوکاین مترشح شده از بافت چربی یعنی FGF-21 شود. همچنین، از طرفی مطالعات نشان داده است که ترکیبات فنولی موجود در گیاه آویشن و مشتقات آن مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه آویشن می‌باشند که موجب کاهش معنی‌دار مقادیر LDL سرم و همچنین کاهش نشانگرهای استرس اکسیداتیو می‌شوند (۴۲). چوی و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی اثرات و ترکیبات تیمول بر بافت چرب پرداخته و نشان دادند که FGF-21 آدیپوسیت نیز می‌تواند تحت تأثیر تیمول قرار گیرد (۴۳).
- پژوهش‌های متعدد در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر مقادیر FGF21 پرداخته و تأثیرات مثبت این متغیر بر بهبود ساختار مولکولی عضلانی و مقابله با فاکتورهای التهابی بافت آدیپوز و کبدی را مورد تأیید قرار داده‌اند. با توجه به تأثیرات ضد التهابی و ضد اکسایشی ناشی از مکمل گیاهی آویشن به نظر می‌رسد استفاده از این مکمل در کنار تمرینات مقاومتی با افزایش FGF21 می‌تواند تأثیرات التهابی را در زنان یائسه که در معرض ریسک فاکتورهای ناشی از چاقی قرار دارند را به حداقل برساند. همچنین، با توجه به اینکه مطالعه‌ای که به طور دقیق به بررسی تأثیر مکمل آویشن و تمرین مقاومتی دایره‌ای بر مقادیر سرمی FGF-21 بپردازد وجود ندارد، بنابراین برای نتیجه‌گیری نیاز به تحقیقات بیشتری در رابطه با بررسی اثرات مکمل آویشن و فعالیت ورزشی بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در کنار FGF-21 می‌باشد.

منابع

1. Ranjan S, Nasser JA, Fisher K. Prevalence and potential factors associated with overweight and obesity status in adults with intellectual developmental disorders. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. 2018;31:29-38.
2. Giannini A, Caretto M, Genazzani A, Simoncini T. Menopause, Hormone Replacement Therapy (HRT) and Obesity. *CURRENT RESEARCH IN DIABETES & OBESITY JOURNAL*. 2018;7(1):1.
3. Lambrinou I, Armeni E, Tsolotas N. Weight and Body Composition Management After Menopause: The Effect of Lifestyle Modifications. *Pre-Menopause, Menopause and Beyond: Springer*; 2018. p. 153-61.
4. Jones EK, Jurgenson JR, Katzenellenbogen JM, Thompson SC. Menopause and the influence of culture: another gap for Indigenous Australian women? *BMC women's health*. 2012;12(1):43.
5. Al-Safi ZA, Polotsky AJ. Obesity and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015;29(4):548-53.
6. Gohlke-Bärwolf C. Coronary artery disease—is menopause a risk factor? *Basic research in cardiology*. 2000;95(1):177-183.
7. Anand SS, Yi Q, Gerstein H, Lonn E, Jacobs R, Vuksan V, et al. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. *Circulation*. 2003;108(4):420-5.

- multiflora Boiss. (Thyme of Shiraz). Health Sciences. 2017;6(8):78-84.
41. Mohammadi A, Gholamhoseinian A, Fallah H. Zataria multiflora increases insulin sensitivity and PPAR γ gene expression in high fructose fed insulin resistant rats. Iranian journal of basic medical sciences. 2014;17(4):263.
 42. Nik HA, Makki OF, Ebrahimzadeh A, Omidi A. Evaluation of blood chemical ,lipids profile and immune response on broiler chicks fed with milk thistle (Silybum mari-anum L.) and thyme (Thymus vulgaris L.) seeds in south-eastern Iran. Veterinary Science Development. 2014;5(1).
 43. Choi JH, Kim SW, Yu R, Yun JW. Monoterpene phenolic compound thymol promotes browning of 3T3-L1 adipocytes. European journal of nutrition. 2017; 56(7):2329-41.
 - Pregnancy in Rats. Journal of Medicinal Plants. 2011;2(38):19-25.
 25. Iravani M. Clinical effects of Zataria multiflora essential oil on primary dysmenorrhea. Journal of Medicinal plants. 2009;8(30):54-168.
 26. Ocaña A, Reglero G. Effects of thyme extract oils (from Thymus vulgaris, Thymus zygis, and Thymus hyemalis) on cytokine production and gene expression of oxLDL-stimulated THP-1-macrophages. Journal of obesity. 2012; 2012.
 27. Khani M, Motamedi P, Dehkhoda MR, Nikukheslat SD, Karimi P. Effect of thyme extract supplementation on lipid peroxidation, antioxidant capacity, PGC-1 α content and endurance exercise performance in rats. Journal of the international society of sports nutrition. 2017;14(1):11.
 28. Saei-Dehkordi SS, Tajik H, Moradi M, Khalighi-Sigaroodi F. Chemical composition of essential oils in Zataria multiflora Boiss. from different parts of Iran and their radical scavenging and antimicrobial activity. Food and Chemical Toxicology. 2010;48(6):1562-7.
 29. Ghanbari A, Tayebi SM. The Effect of a Single Session of Eccentric Resistance Exercise on Some Parameters of White Blood Cells. Annals of Applied Sport Science. 2013;1(4):17-26.
 30. Tanimura Y, Aoi W, Takanami Y, Kawai Y, Mizushima K, Naito Y, et al. Acute exercise increases fibroblast growth factor 21 in metabolic organs and circulation. Physiological reports. 2016;4(12).
 31. Morville T, Sahl RE, Trammell SA, Svenningsen JS, Gillum MP, Helge JW, et al. Divergent effects of resistance and endurance exercise on plasma bile acids, FGF19, and FGF21 in humans. JCI insight. 2018;3(15).
 32. Kim H-j, Song W. Resistance training increases fibroblast growth factor-21 and irisin levels in the skeletal muscle of Zucker diabetic fatty rats. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2017;21(3):50.
 33. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. International journal of obesity. 2014;38(5):707.
 34. Scalzo RL, Peltonen GL, Giordano GR, Binns SE, Klochak AL, Paris HL, et al. Regulators of human white adipose browning: evidence for sympathetic control and sexual dimorphic responses to sprint interval training. PloS one. 2014;9(3):e90696.
 35. Chu L, Morrison KM, Riddell MC, Raha S, Timmons BW. Effect of 7 days of exercise on exogenous carbohydrate oxidation and insulin resistance in children with obesity. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2018(ja).
 36. Moyers JS, Shiyanova TL, Mehrbod F, Dunbar JD, Noblitt TW, Otto KA, et al. Molecular determinants of FGF-21 activity—synergy and cross-talk with PPAR γ signaling. Journal of cellular physiology. 2007;210(1):1-6.
 37. Arner P, Pettersson A, Mitchell PJ, Dunbar JD, Kharitonkov A, Rydén M. FGF21 attenuates lipolysis in human adipocytes—a possible link to improved insulin sensitivity. FEBS letters. 2008;582(12):1725-30.
 38. Segsworth BM. Acute Sprint Interval Exercise Induces a Greater FGF-21 Response in Comparison to Work-Matched Continuous Exercise. 2015.
 39. Basti AA, Gandomi H, Noori N, Khanjari A. Shirazi thyme (Zataria multiflora Boiss) Oils. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety: Elsevier; 2016. p. 731-6.
 40. Hashemi SA, Azadeh S, Nouri BM, Alizade R. Review of Pharmacological Effects of Zataria