

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال پنجم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۳۹۷

صفحات ۹۴-۸۴

Original Article

Open Access

پاسخ تغییرات وزن، هورمون ضد اشتها و میزان فعالیت آنزیم آنتی اکسیدان عضله اسکلتی موش‌های نر نژاد ویستار به یک دوره مکمل سازی با ال-آرژنین همراه با تمرین استقامتی

آقاعلی قاسم‌نیا^{۱*}، سمانه هادی^۲

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۳۰

چکیده

با افزایش شدت فعالیت ورزشی به خصوص تمرینات شدید هوازی، عدم کفایت سیستم دفاع آنتی اکسیدانی و تغییرات اشتها بروز می‌کند. از طرف دیگر مقدار لپتین پلاسما با سطوح انسولین همبستگی مثبت دارد و انسولین مهم‌ترین عامل تحریک ترشح طولانی‌مدت لپتین از طریق سازوکارهای نسخه‌برداری و پس از نسخه‌برداری است. بنابراین؛ با توجه به نقش ال-آرژنین در بهبود پاسخ ایمنی، افزایش ترشح انسولین و کاهش اثرات رادیکال‌های آزاد، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده با مصرف مکمل ال-آرژنین بر تغییرات وزن، فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز عضله اسکلتی و سطوح سرمی هورمون لپتین در موش‌های صحرایی نر بود. ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار، به صورت تصادفی در ۴ گروه (کنترل، تمرین، ال-آرژنین و تمرین+ال-آرژنین) تقسیم شدند. پروتکل تمرین هوازی شامل دویدن بر روی نوارگردان به مدت ۸ هفته (۵ جلسه در هفته) بود. آب و غذای استاندارد به صورت آزاد در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و در گروه‌های مکمل ال-آرژنین، میزان ۴ گرم ال-آرژنین در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مصرفی استفاده شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۸ ساعت ناشتایی شبانه، آزمودنی‌ها تشریح شدند و نمونه‌های خونی و بافتی از آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد و غلظت هورمون لپتین با استفاده از روش الایزا و میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز با استفاده از روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. نتایج نشان داد پس از ۸ هفته تمرین به همراه مصرف مکمل ال-آرژنین تفاوت معناداری در میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز عضله اسکلتی در بین گروه‌ها وجود ندارد، اما میزان لپتین در گروه تمرین+ال-آرژنین نسبت به گروه‌های تمرین و ال-آرژنین به طور معناداری افزایش یافته بود. همچنین پس از ۸ هفته تغییرات وزن گروه تمرین+ال-آرژنین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود. با توجه به تاثیر مکمل ال-آرژنین همراه با تمرین بر افزایش سطح لپتین خون احتمالاً مکمل ال-آرژنین مانع از افت لپتین خون و عوارض ناشی از آن در ورزشکاران خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، آنتی اکسیدان، فشار اکسایشی، تعادل انرژی.

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



۱- *دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران. نویسنده مسئول: ghasemnian@znu.ac.ir

۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران.

نحوه ارجاع: قاسم‌نیا آقاعلی، هادی سمانه. مقایسه تاثیر تمرین استقامتی، مکمل سازی با ال-آرژنین و ترکیب آنها بر تغییرات وزن، لپتین سرمی و سوپراکسید دیسموتاز عضله اسکلتی موش‌های نر نژاد ویستار. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۷؛ ۵(۲): ۸۴-۹۴.

The Response of Wistar rat's Weight, Serum Anorexic Hormone and Skeletal Muscle Antioxidant Enzyme Activity to Aerobic Training along with L-Arginine Supplementation

Ghasemnian Aghaali^{1*}, Hadi Samaneh²

Received 12 September 2018; Accepted 20 May 2019

Abstract

With increasing intensity of exercise, especially severe aerobic exercise, insufficient antioxidant defense system and appetite changes occur. On the other hand, plasma leptin is positively correlated with insulin levels which is the most important factor to stimulate long-term leptin secretion through transcriptional and post-transcription mechanisms. Therefore, considering the role of L-arginine supplementation in improving immune response, increasing insulin secretion and reducing the effects of free radicals, the aim of this study, was to investigate the effect of eight weeks of incremental aerobic exercise training with L-arginine supplementation on muscular enzymatic activity of superoxide dismutase and serum leptin in adult male Wistar rat. 32 mature male Wistar rats, were randomly divided into 4 groups: (control, aerobic training, aerobic training+L-Arginine and L-Arginine). The training protocol consisted of running on a treadmill for 8 weeks (5day/week) with *ad libitum* access to water and food. In the L-Arginine supplemented groups, 4 gr of L-Arginine were used per 100 ml of consumed water. Then, 48 hours after the last exercise session and after 8 hours of fasting, blood and tissue samples were collected and the concentration of leptin was measured by ELISA method and the enzyme activity of superoxide dismutase in the muscle was measured by spectrophotometric method. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's posthoc test. The results showed that after 8 weeks of incremental aerobic exercise training with L-Arginine supplementation there was no significant difference in Muscular Enzymatic activity of superoxide dismutase Between groups. but, serum leptin levels in the exercise with L-Arginine supplementation group significantly increased compared to exercise and L-Arginine groups. Additionally, body weight in exercise with L-Arginine supplementation group were significantly lower than control group following the intervention period. Exercise training in accompany with L-arginine supplementation can prevent down regulation of blood leptin level and its complications in athletes.

Keywords: Aerobic training, Antioxidant, Oxidative Stress, Energy Balance



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Associate professor, Department of Sport Science, Faculty of Humanities, University of Zanjan, Zanjan ,Iran. Corresponding Aothur: ghasemnian@znu.ac.ir
2. Master Student in Applied Exercise Physiology , Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

Cite as: Ghasemnian Aghaali, Hadi Samaneh. Comparison the Effect of Endurance Training, Supplementation with L-arginine and Their Combination on Weight Changes, Serum Leptin, and Skeletal Muscle Superoxide Dismutase in Male Wistar Rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018; 5(2): 84-94.

مقدمه

فعالیت بدنی و ورزش می‌تواند از طریق کاهش میزان ذخایر چربی بر میزان ترشح لپتین تاثیر گذاشته و موجب تغییر فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال گردد (۱). با وجود این پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تغییر غلظت هورمون لپتین به تواتر جلسات تمرین (۲)، ترکیب بدنی آزمودنی‌ها (۳) و تفاوت‌های جنسیتی (۴) بستگی دارد. البته گزارش شده است که تحت شرایط اختلاف زیاد در انرژی دریافتی مانند گرسنگی یا پرخوری نیز غلظت لپتین سرم تغییر یافته است (۵، ۶). بر اساس پژوهشی که آبنهارت (۷) و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام داده‌اند، مشاهده کردند که رژیم غذایی به همراه فعالیت بدنی در زنان یائسه باعث شده است که سطوح لپتین در گروه ورزش، گروه رژیم غذایی و به‌ویژه در گروه ورزش+ رژیم غذایی کاهش ۵۵ درصدی داشته است (۷). همچنین پژوهشگران دریافته‌اند که با افزایش شدت فعالیت ورزشی به خصوص تمرینات شدید هوازی، استرس اکسایشی، پراکسیداسیون لیپیدی و عدم کفایت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بروز می‌کند (۸). و شرایط لازم جهت تضعیف سیستم‌های بدن، به‌خصوص سیستم ایمنی فراهم می‌شود (۹). برخی از پژوهش‌های انجام شده در این زمینه حاکی از آن است که ورزش منظم سیستم دفاعی آنزیمی را در مقابل فعالیت رادیکال‌های آزاد تقویت می‌کند (۱۰). از طرفی سایر پژوهشگران بعد از یک دوره تمرین تغییری در میزان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی (۱۱) و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی مشاهده نکردند (۱۲). بنابراین تمرینات طولانی‌مدت احتمالاً ضمن کاهش سطوح لپتین (۱۳، ۱۴)، با افزایش تولید ROS2 فشار اکسایشی به وجود می‌آورند (۱۵). از طرف دیگر عنوان شده است که انسولین موجب تحریک ترشح لپتین می‌شوند (۱۶) و لپتین پلاسمایی با انسولین پلاسمای همبستگی مثبت داشته (۱۶) و انسولین مهم‌ترین عامل در تحریک ترشح طولانی‌مدت لپتین از طریق سازوکارهای نسخه‌برداری و پس از نسخه‌برداری است (۱۶). اما نکته مهم این است که عنوان شده است لپتین از طریق برهم‌کنش بین سوپراکسید و نیتریک‌اکساید موجب اختلال و تضعیف در فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی مثل سوپراکسیددیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز شده و احتمالاً از این طریق موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۷). به عبارت دیگر لپتین ارتباط معکوسی با فعالیت سوپراکسیددیسموتاز دارد (۱۷). با توجه به این که ورزشکاران در معرض آسیب هستند، لذا به ورزشکاران و افرادی که از نظر فیزیکی فعالند، در جهت تحریک نگهداری نیتروژن، حفظ عضلات، جلوگیری و حفظ آنزیم‌های اکسیداتیو مصرف مکمل‌های پروتئینی توصیه شده است (۱۸-۲۰). یکی از مکمل‌های پروتئینی پر طرفدار ال-آرژنین است. ال-آرژنین یک اسید آمینه ضروری مشروط است که در چرخه اوره، سنتز کراتین

و سنتز نیتریک‌اکساید (NO) نقش کلیدی ایفا می‌کند (۲۱). از طرف دیگر عنوان شده است مصرف آرژنین موجب افزایش ترشح انسولین (۲۲، ۲۳)، کاهش اثرات رادیکال‌های آزاد (۲۴) و افزایش آنزیم‌های ضد اکسایشی مانند سوپراکسیددیسموتاز (۲۱) می‌شود. بنابراین با توجه به موارد مطرح شده، این سوال مطرح است که آیا با انجام فعالیت ورزشی استقامتی شدید مصرف مکمل آرژنین می‌تواند با حفظ میزان لپتین و فعالیت سوپراکسیددیسموتاز، موجب کاهش آسیب‌های ناشی از ورزش‌های طولانی‌مدت شود. بنابراین؛ هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین بر تغییرات وزن، فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز عضله اسکلتی و سطوح سرمی هورمون لپتین در موش‌های صحرایی نر خواهد بود.

روش بررسی

آزمودنی‌ها: پژوهش به روش تجربی، در سال ۱۳۹۵ و در آزمایشگاه حیوانات گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه زنجان انجام گرفت. در این پژوهش ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته (بالغ) از انیستیتو پاستور (ایران) خریداری شد و به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی کاربردی دانشگاه زنجان منتقل شد. پس از یک هفته آشناسازی با پروتکل تمرینی، رت‌ها بر اساس وزن به طور تصادفی در ۴ گروه کنترل (۸سر)، مکمل ال-آرژنین (۸سر)، تمرین هوازی فزاینده (۸ سر) و گروه تمرین هوازی فزاینده+مکمل ال-آرژنین (۸ سر) قرار گرفتند. موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات بصورت مجزا (هر قفس ۴ سر)، در دمای 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. در این پژوهش از روش مصرف خوراکی برای ارائه مکمل به آزمودنی‌ها استفاده شد. به این منظور مکمل ال-آرژنین به صورت محلول در آب و به میزان ۴ گرم ال-آرژنین در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مصرفی حل شد (۲۵، ۲۶) و به صورت آزادانه در اختیار آزمودنی‌های گروه تمرین + ال-آرژنین و گروه ال-آرژنین قرار گرفت. پروتکل تمرینی شامل ۸ هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن بر روی نوارگردان بود و تمامی جلسات تمرینی در ساعات مشابهی از عصر (ساعت ۱۵ تا ۱۸/۳۰) و روزهای شنبه، یکشنبه، سه شنبه، چهارشنبه و پنج شنبه بر روی نوارگردان جوندگان انجام شد (جدول ۱). البته شیب تردمیل در تمام مراحل صفر درجه بود و طی این مدت، گروه کنترل و گروه مکمل روی بدون فعالیت بودند. به منظور بررسی تغییرات وزنی رت‌ها، در ابتدا و پایان هفته هشتم وزن رت اندازه‌گیری شد (۲۷).

جدول ۱: پروتکل تمرین هوازی فزاینده

مدت تمرین (دقیقه)	سرعت (متر بر دقیقه)	جلسه های تمرین	هفته های تمرین
۱۵	۱۲	۱	اول
۲۰	۱۳	۲	
۲۵	۱۴	۳	
۳۰	۱۵	۴	
۳۵	۱۶	۵	
۴۰	۱۶	۶	دوم
۴۵	۱۶	۷	
۵۰	۱۶	۸	
۵۵	۱۶	۹	
۶۰	۱۶	۱۰	
۶۰	۱۹	۱۱-۱۵	سوم
۶۰	۲۲	۱۶-۲۰	چهارم
۶۰	۲۵	۲۱-۲۵	پنجم
۶۰	۲۸	۲۶-۳۰	ششم
۶۰	۳۱	۳۱-۳۵	هفتم
۶۰	۳۴	۳۶-۴۰	هشتم

تعیین میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز

پس از تشریح و نمونه برداری، نمونه بافت عضله دوقلو پس از شستشو با آب مقطر و خشک کردن توسط گازهای استریل در میکروتیوب قرار گرفته و در ازت مایع فریز شده و جهت کارهای آزمایشگاهی در یخچال با دمای ۸۰- درجه نگهداری شدند. اندازه گیری میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز عضله دوقلو با استفاده از کیت RANSOD kit (Randox labs. Crumlin, UK) با میزان حساسیت ۱۰۵۲ نانوگرم بر میلی لیتر و به روش اسپکتروفتومتری صورت گرفت (28). پس از تشریح، نمونه بافت عضله دوقلو در میکروتیوب قرار گرفته و در ازت مایع فریز شده و در یخچال با دمای ۸۰- درجه نگهداری شدند. برای سنجش میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، در زمان انجام آزمایش، نمونه ها از حالت انجماد خارج و به صورت دستی با بافر ۰/۱ میلی مول KCl حاوی ۵ نانومول EDTA با $\text{pH} = 7.4$ بر روی ازت مایع هموژن شد. سپس با استفاده از ساترفیوژ (۲۰ دقیقه و با دور 3000 rpm)، مواد جامد آن ته نشین و از محلول بالای جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی استفاده گردید. ارزیابی آنزیم به وسیله اسپکترومتر در طول موج ۵۰۵ نانومتر انجام گرفت و مقدار آنزیم به صورت واحد در میلی گرم پروتئین بافت بیان شد.

نمونه گیری خون: نمونه های خونی ۴۸ ساعت بعد از اتمام آخرین جلسه تمرینی و پس از ۸ ساعت ناشتایی و پس از بی هوشی از قلب به دست آمد. بلافاصله خون ها داخل ظروف مخصوص (فالكون) منتقل و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه ساترفیوژ شد. سرم حاصل تا زمان سنجش فاکتور مورد نظر در دمای ۸۰- نگهداری شد.

تعیین میزان لپتین سرم

اندازه گیری لپتین سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت Bioassay Technology Laboratory با میزان حساسیت ۱/۰۲ نانوگرم بر میلی لیتر صورت گرفت. اساس این کیت به روش ساندویچ و با استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال بود. در این روش چاهک ها توسط آنتی بادی هایی علیه یک شاخص آنتی ژنیک مولکول مورد نظر پوشش داده شدند. نمونه مورد نظر با آنتی بادی پوشش داده شده و در ته چاهک ها قرار گرفت. سپس آنتی بادی ضد مولکول مورد اندازه گیری را به آنزیم HRP^۲، به چاهک ها اضافه شد. پس از شستشو به وسیله HRP، محلول رنگزا که محتوی هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و کروموزن است، داخل چاهک ها ریخته می شود و رنگ آبی پدید می آید و سپس با افزودن محلول متوقف کننده، رنگ آبی به رنگ زرد تبدیل می شود که بهترین جذب نوری را در طول موج ۴۵۰ نانومتر دارد.

۱. Horseradish Peroxidase

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

پس از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS ۲۳ تجزیه و تحلیل و از آزمون آماری شاپیروویلیک برای اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد. در ادامه و در صورت معناداری آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. مقدار خطا نیز در سطح معناداری $P \leq 0/05$ محاسبه شد.

مسائل اخلاقی پژوهش

طرح پژوهش با تایید در کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی و طبق منشور و موازین اخلاق در پژوهش وزارت علوم تحقیقات و فناوری بررسی و با کد IR.SSRI.REC.1396/145 مورد تایید قرار گرفت و با رعایت کلیه اصول نگاه‌داری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (NIH)⁴ انجام شد. در این پژوهش زمانی که آزمودنی به سطح واماندگی می‌رسیدند از شوک دستگاه نوارگردان استفاده می‌شد، ولی به منظور جلوگیری از آثار احتمالی استفاده از شوک در نتایج پژوهش، پژوهشگر سعی

داشت تا از شرطی سازی‌هایی نظیر استفاده از صدا در هنگام نشستن و استراحت آزمودنی، استفاده نماید.

یافته‌ها

۱-۳ مکمل ال-آرژنین، تمرین هوازی فزاینده و تغییرات وزن (Δ)
تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (جدول ۲) نشان داد که تفاوت معناداری در تغییرات وزن (Δ) موش‌های صحرایی نر ویستار در بین گروه‌ها وجود دارد ($F_{3,25}=3/59, P=0/027$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده نسبت به گروه کنترل باعث تغییر معنادار تغییرات وزن نشده است ($P=0/72$). همچنین مصرف مکمل ال-آرژنین نیز به تنهایی اثر معناداری بر تغییرات وزن گروه ال-آرژنین نسبت به گروه کنترل نداشت ($P=0/97$). اما تغییرات وزن گروه تمرین+ال-آرژنین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود ($P=0/005$) به عبارت دیگر تمرین به همراه مصرف مکمل ال-آرژنین باعث افزایش کم‌تری در وزن موش‌ها شده بود (جدول ۳).

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تغییرات متغیرها در گروه های پژوهش پس از ۸ هفته

متغیر	گروه	انحراف معیار \pm میانگین	آماره	سطح معنی داری
تغییرات وزن (Δ) (گرم)	کنترل	۱۲۸/۷۵ \pm ۲۲/۳۰	۳/۵۹	*./۰۲۷
	ال-آرژنین	۱۱۰/۱۶ \pm ۵۱/۳۰		
	تمرین هوازی	۱۰۵/۱۲ \pm ۳۶/۸۵		
	تمرین هوازی + ال-آرژنین	۶۸/۴۲ \pm ۲۰/۲۲		
سوپراکسید دیسموتاز (واحد بین المللی بر میلی گرم پروتئین)	کنترل	۱۳/۶۸ \pm ۳/۲۸	۱/۸۲	./۱۶۹
	ال-آرژنین	۱۲/۰۱ \pm ۰/۵۱		
	تمرین هوازی	۱۰/۶۵ \pm ۳/۳۱		
	تمرین هوازی + ال-آرژنین	۱۱/۸۳ \pm ۱/۶۴		
لپتین (نانوگرم/میلی لیتر)	کنترل	۵/۵۵ \pm ۱/۲۳	۴/۷۵	*./۰۰۹
	ال-آرژنین	۳/۸۱ \pm ۱/۰۴		
	تمرین هوازی	۴/۴۸ \pm ۰/۷۸		
	تمرین هوازی + ال-آرژنین	۷/۵۸ \pm ۳/۵۷		

*: سطح معنی داری $p < 0/05$ می باشد.

مکمل ال-آرژنین، تمرین هوازی فزاینده و هورمون لپتین

آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول ۲) نشان داد که تفاوت معناداری در لپتین سرم موش های صحرایی نر ویستار در بین گروه ها وجود دارد ($F_{3,28}=4/75, P=0/009$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین نسبت به گروه تمرین و گروه مکمل ال-آرژنین موجب افزایش هورمون لپتین شد ($P=0/033$) (جدول ۳).

مکمل ال-آرژنین، تمرین هوازی فزاینده و میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز

تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (جدول ۲) نشان داد در میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز عضله اسکلتی موش های صحرایی نر ویستار در بین گروه ها تفاوت معناداری وجود ندارد ($F_{3,28}=1/82, P=0/16$). به عبارت دیگر ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین بر میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز عضله اسکلتی موش های صحرایی نر ویستار تاثیری نداشت.

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی برای تغییرات وزن و لپتین سرم رت ها در گروه های پژوهش پس از ۸ هفته			
متغیر	گروه (۱)	گروه (۲)	سطح معنی داری
تغییرات وزن (Δ) (گرم)	کنترل	ال-آرژنین	۰/۷۷
		تمرین هوازی	۰/۵۶
		تمرین هوازی + ال-آرژنین	*۰/۰۱
	ال-آرژنین	تمرین هوازی	۰/۹۹
		تمرین هوازی + ال-آرژنین	۰/۱۸
		تمرین هوازی + ال-آرژنین	۰/۲۲
لپتین (نانوگرم/میلی لیتر)	کنترل	ال-آرژنین	۰/۳۷
		تمرین هوازی	۰/۷۰
		تمرین هوازی + ال-آرژنین	۰/۳۱
	ال-آرژنین	تمرین هوازی	۰/۹۲
		تمرین هوازی + ال-آرژنین	*۰/۰۱
		تمرین هوازی + ال-آرژنین	*۰/۰۲

*: سطح معنی داری $p < 0/05$ می باشد.

بحث و نتیجه گیری

در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین بر میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز عضله اسکلتی و تغییرات وزن موش های صحرایی نر و بستار تاثیر معناداری نداشته است، ولی بر روی میزان هورمون لپتین تاثیر معنادار داشته است.

مکمل ال-آرژنین، تمرین هوازی فزاینده و تغییرات وزن

علاو بر این که پس از ۸ هفته وزن موش ها در همه گروه ها افزایش معناداری داشت، اما این تغییرات افزایشی وزن فقط در گروه تمرین ال-آرژنین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود ($P=0.005$). به عبارت دیگر تمرین به همراه مصرف مکمل ال-آرژنین به طور معناداری باعث افزایش کمتری در وزن موش ها شده بود. اما در سایر گروه ها این تغییرات تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۳).

نتایج برخی از مطالعات پیشین آثار مثبت ال-آرژنین را بر افزایش وزن و افزایش حجم عضلات گزارش کرده اند (۲۹، ۳۰). وو و همکاران گزارش کرده اند که مصرف مکمل آرژنین چربی داخل عضله ای را کاهش داده و تولید پروتئین عضله را افزایش می دهد (۳۱، ۳۲). بنابراین به نظر می رسد در طی دوره مصرف، آرژنین تاثیر مثبتی بر رشد عضله و کاهش چربی داشته باشد. شاید بتوان با استناد به پژوهش های انجام شده (۳۱، ۳۲)، افزایش کم تر وزن موش ها در گروه تمرین به همراه مصرف مکمل ال-آرژنین را ناشی از افزایش حجم عضله و کاهش حجم چربی دانست. در تایید این ادعا می توان به پژوهش انگلی و همکاران نیز اشاره کرد (۳۳). این پژوهشگران در ارتباط با مصرف مکمل ال-آرژنین و تغییرات وزن در افراد ورزشکار به این نتیجه رسیدند که در گروه دریافت کننده ال-آرژنین، وزن بدن و توده عضلانی افزایش و توده چربی بدن کاهش یافته است (۳۳). یافته های پژوهش پیتای و همکاران نیز همسو با یافته های پژوهش حاضر نشان داد که مصرف مکمل ال-آرژنین به میزان ۹ گرم در روز تاثیر بر روی وزن در بیماران دیابتی نداشته است (۳۴). همچنین نتایج پژوهش حاضر همسو با نتایج پژوهش راویکیان و همکاران (۳۵) و ملا و همکاران (۳۶) بود. پژوهش های یاد شده نشان دادند که تمرین استقامتی تاثیر بر تغییرات وزن ندارد (۳۵، ۳۶). با توجه به این که در پژوهش حاضر گروه تمرین ال-آرژنین افزایش وزن کمتری نسبت به سایر گروه ها داشته است، بنابراین می توان با احتیاط و با استناد به پژوهش های پیشین اظهار داشت که ال-آرژنین بر بیان ژن های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب و گلوکز در بافت چربی موثر بوده و در نهایت باعث کاهش بافت چربی شده است (۳۷، ۳۸).

در رابطه با عدم وجود تفاوت معنی دار تغییرات وزن گروه تمرین نسبت به گروه کنترل باید گفت که واضح ترین سازوکاری که در طول تمرین تعادل انرژی را تغییر می دهد، انرژی مصرفی حین فعالیت است. در این راستا در پژوهشی تمرین بدنی بدون محدودیت غذایی به مدت بیش از ۱۶ ماه اجرا شد و هیچ کاهش وزنی گزارش نشد (۳۹). پژوهش یاد شده بر روی انسان انجام گرفته بود، اما در پژوهش اخیر نیز می توان نبود محدودیت غذایی در طول دوره تمرین را علت عدم تفاوت معنی دار تغییرات وزن گروه تمرین نسبت به گروه کنترل عنوان کرد.

مکمل ال-آرژنین، تمرین هوازی فزاینده و میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز

به طور کلی نتایج این پژوهش نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده به تنهایی و همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین بر میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید-دیسموتاز عضله اسکلتی موش های صحرایی نر و بستار تاثیر ندارد ($P=0.16$). بدیهی است که تمرینات هوازی باعث افزایش ظرفیت هوازی می شوند، و در این رابطه برخی از پژوهش ها نشان داده اند رابطه مثبتی بین ظرفیت هوازی و فعالیت آنزیم های ضد اکسایشی وجود دارد (۴۰، ۴۱). برخلاف نتایج این پژوهش ها، پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات هوازی تاثیر معناداری بر میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز نداشت. نتایج این پژوهش ناهمسو با یافته های پان و همکاران (۲۰۱۶) بود. در پژوهشی که پان و همکاران (۲۰۱۶) بر روی موش های نر انجام دادند و تاثیر ورزش را با اندازه گیری آنزیم های آنتی-اکسیدانی در موش ها انجام دادند، گزارش کردند میزان فعالیت آنزیم سوپر-اکسیددیسموتاز (۳۰ درصد)، میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (۷۲ درصد) و میزان فعالیت آنزیم کاتالاز (۵۰ درصد) افزایش یافته بود (۴۲). در پژوهش نانز و همکاران، نیز ناهمسو با پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین در نوجوانان چاق نشان داد که ۴ جلسه تمرین و فعالیت بدنی در هفته به مدت ۶ ماه، همراه با کنترل تغذیه باعث افزایش معناداری در میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید-دیسموتاز شد (۴۳). اما یافته های پژوهش هوانلو و همکاران همسو با یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی ۶ و ۹ هفته ای تاثیر معناداری بر میزان سوپراکسیددیسموتاز کبد موش های صحرایی نر ندارد (۴۴). همچنین نتایج یافته های این پژوهش همسو با یافته های پژوهش براری و همکاران است که پس از ۴ هفته تمرینات استقامتی تغییر معناداری در میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز مشاهده نکردند (۴۵). عنوان شده است، زمانی که در فعالیت های ورزشی مدت برگشت به حالت اولیه مناسب نباشد، فشار اکسایشی افزایش پیدا می کند (۴۶). در همین زمینه با توجه به پژوهشی که بر روی دانشجویان ورزشکار صورت گرفته است، مشخص شد زمانی که آن ها مجبور به انجام چند مسابقه در یک روز بوده اند، فشار اکسایشی بالایی را تحمل کرده اند و در نهایت نسبت به قبل از مسابقات، فعالیت برخی از آنتی اکسیدان ها در این افراد به شدت کاهش یافته است (۴۶). بنابراین می توان اظهار داشت با توجه به این که در پژوهش حاضر، پروتکل تمرین هوازی فزاینده بدون دوره کاهش بار تمرین بوده است، در نتیجه فعالیت آنزیم های ضد اکسایشی از جمله آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در گروه های تمرینی به طور غیر معناداری کاهش یافته است. در پژوهش های قبلی نیز نشان داده اند که فقط آنزیم های آنتی اکسیدانی مشخصی در پاسخ به تمرینات ورزشی افزایش می یابند و این تغییرات آنزیم های آنتی اکسیدانی در پاسخ به ورزش ناشی از تفاوت در مدت و شدت ورزش می باشد (۴۷، ۴۸). لذا برای رسیدن به نتایج دقیق تر در این زمینه نیاز به پژوهش های بیشتری است.

مکمل ال-آرژنین، تمرین هوازی فزاینده و هورمون لپتین

نتایج این پژوهش نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده به تنهایی باعث کاهش غیر معنادار سطوح هورمون لپتین سرم شد ($P=0.70$). مصرف مکمل ال-آرژنین نیز به تنهایی باعث کاهش غیر معنادار سطوح هورمون لپتین شد ($P=0.37$). ولی پس از ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین هورمون لپتین به طور معناداری افزایش یافت ($P=0.02$).

شاید کاهش غیر معنی دار سطوح لپتین در این پژوهش به دنبال تمرین به این موضوع ارتباط داشته باشد.

از طرفی یکی از سازوکارهایی که به آن استناد می شود، افزایش عملکرد انتقال دهنده گلوکز (GLUT4) در فعالیت با شدت زیاد است، که موجب ورود گلوکز به داخل سلول های چربی می شود. گلوکز ورودی به عنوان سیگنال داخلی سلول عمل می کند و ترشح لپتین از سلول های چربی را سبب می - شود (۵۹). در تایید یافته های پژوهش حاضر، این مشاهدات نشان می دهد که لپتین مانع از افزایش وزن می شود (۶۰)، با توجه به این موضوع شاید بتوان افزایش لپتین همزمان با تغییرات اندک تغییرات وزن در گروه تمرین +ال- آرژنین پژوهش حاضر را به سازوکار فوق مرتبط دانست.

هم چنین نتایج پژوهش حاضر در ارتباط با مصرف مکمل ال-آرژنین بر روی هورمون لپتین همسو با نتایج یافته های جوینک و همکاران (۲۰۰۸) است که استفاده از مکمل ال-آرژنین در رژیم غذایی موش ها باعث کاهش سطوح لپتین سرم شده بود (۶۱). در پژوهش حاضر نیز میزان لپتین سرم در گروه ال-آرژنین نسبت به گروه کنترل کاهش غیرمعناداری داشت. از طرفی لوکوتی و همکاران (۲۰۰۶) در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ با تجویز مکمل ال-آرژنین (به میزان ۸۳ گرم) و اعمال برنامه تمرینی ۲۱ روزه، شاهد کاهش میزان لپتین بودند (۶۲) که ناهمسو با یافته های پژوهش حاضر بود. در پژوهش حاضر نا- همسو با یافته های لوکوتی و همکاران، میزان لپتین در گروه تمرین +ال-آرژنین نسبت به گروه تمرین افزایش معناداری داشت و دلیل این ناهمسوئی احتمالا به خاطر مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی و هم چنین میزان مصرف مکمل ال-آرژنین و نوع تمرینات بوده است. البته این تناقض می تواند ریشه در تفاوت گروه های مورد بررسی، طول دوره تمرین، شدت، مدت و نوع پروتکل تمرین نیز باشد (۶۳، ۶۴).

هم چنین در ارتباط با تغییرات افزایشی لپتین در گروه تمرین +مکمل ال-آرژنین باید گفت که ال-آرژنین به عنوان یک اسیدآمین به باعث ترشح انسولین از سلول های بتای پانکراس شده (۶۵) و موجب افزایش هورمون رشد در طی فعالیت ورزشی (۶۶) و در حالت استراحت می شود (۶۷). پژوهش ها نشان داده اند در تمرینات طولانی مدت احتمال کاهش هورمون رشد، لپتین، استرادیول و انسولین وجود دارد (۶۸-۷۲) و از طرف دیگر عنوان شده است که انسولین و استروژن موجب تحریک ترشح لپتین می شوند (۱۶، ۷۳) و انسولین مهم ترین عامل در تحریک ترشح طولانی مدت لپتین از طریق سازوکار های نسخه برداری و پس از نسخه برداری است (۱۶). با توجه به موارد عنوان شده و نقش مکمل ال- آرژنین در افزایش ترشح انسولین (۶۵) (۲۳) و هورمون رشد (۶۶، ۶۷)، به نظر می رسد که مصرف آن با ایجاد بالانس مثبت انرژی موجب افزایش رهایش لپتین شده است.

از طرفی در تمرینات طولانی مدت ضمن کاهش سطوح لپتین (۱۳، ۱۴)، با افزایش تولید ROS فشار اکسایشی به وجود می آید (۱۵). هم چنین عنوان شده است که انسولین موجب تحریک ترشح لپتین می شوند (۱۶). اما مهم این است که ادعا شده است لپتین از طریق برهم کنش بین سوپراکساید و نیتریک اکساید موجب اختلال و تضعیف در فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی مثل سوپراکساید- دیسموتاز و گلوکوتیون پراکسیداز شده و احتمالا از این طریق موجب افزایش استرس اکسیداتیو می شود (۱۷). حتی تزریق لپتین در موش های سوئیسی موجب کاهش فعالیت آنزیم سوپراکساید دیسموتاز شده است (۱۷). به عبارت دیگر لپتین ارتباط معکوسی با فعالیت سوپراکساید دیسموتاز دارد (۱۷). اما جالب این که در پژوهش حاضر علاوه بر افزایش سطوح لپتین در گروه تمرینی مصرف کننده مکمل ال-آرژنین، تغییری در میزان فعالیت سوپراکساید دیسموتاز ایجاد

تحرك و اجرای یک برنامه تمرینی می تواند تغییرات عمده ای را در وزن و ترکیبات بدن به وجود آورد (۴۹). از طرفی سازوکاری که به وسیله آن تغییرات در تعادل انرژی، سطح لپتین را تنظیم می کند هنوز مشخص نیست، اما روشن است که این عمل از طریق تغییر در بیان ژن Ob در بافت چربی انجام می شود (۵۰). بر اساس یافته های پژوهش حاضر ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین باعث افزایش معنادار و ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده به تنهایی باعث کاهش غیرمعنادار سطوح هورمون لپتین سرم شد که این نتایج همسو با یافته های یو و همکاران است. یو و همکاران تاثیر ورزش بر لپتین سرم و آدیپونکتین و اضافه وزن را در افراد چاق بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که ورزش باعث کاهش سطوح سرمی لپتین و افزایش آدیپونکتین شده است (۵۱). در مقابل عوض پور و همکاران با بررسی ۸ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا بر روی میزان لپتین و آدیپونکتین در پرستاران دارای اضافه وزن به این نتیجه رسیدند که اجرای تمرین اینتروال شدید (به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۹-۶ دقیقه با شدت ۹۰٪ ضربان قلب بیشینه) اثرات قابل توجهی بر روی کاهش لپتین پلاسما و افزایش آدیپونکتین پلاسما دارد (۵۲). از طرفی کاهش سطوح لپتین در این پژوهش با یافته های برخی از پژوهش ها از جمله خورشیدی و همکاران (۲۰۱۲)، یونال و همکاران (۲۰۰۵) و حقیقی و همکاران (۱۳۸۷) همسو بود (۵۳-۵۵).

حقیقی و همکاران (۲۰۰۹) پس از ۱۳ هفته تمرین هوازی در مردان چاق (۳۵ تا ۴۸ ساله) کاهش معناداری را در میزان لپتین گزارش کرده اند. علاوه بر این، همبستگی مثبت و معناداری بین میزان لپتین با انسولین و درصد چربی بدن گزارش شد (۵۵). اما در پژوهش یونال و همکاران (۲۰۰۵) در مردان جوان تمرین نکرده ورزش منظم با کاهش درصد چربی بدن، سطوح لپتین سرم را کاهش داد (۵۴). از طرفی در پژوهش بیژه و همکاران (۲۰۱۱)، شش ماه تمرین هوازی نتوانست تغییر معناداری در لپتین و توده چربی ایجاد کند و این پژوهشگران و در توجیه نتایج خود اظهار داشتند که ورزش نمی تواند سطوح لپتین را مستقل از تغییر توده چربی بدن تغییر دهد (۳). بنابراین به نظر می رسد که احتمالا در پژوهش حاضر تمرین به تنهایی قادر به تغییر توده چربی بدن موش ها نبوده است. شاید بتوان گفت کاهش غلظت لپتین نتیجه غیرمستقیم تمرین است و کاهش توده چربی بدن بر اثر تمرین، عامل اصلی تغییرات سطوح لپتین باشد (۵۶).

از طرفی کوهلر و همکاران با بررسی خود در مردان جهت سنجش تغییرات هورمون های متابولیک از جمله لپتین و انسولین به همراه ورزش به این نتیجه رسیدند که هورمون های متابولیک لپتین (۵۶٪-۵۳٪) و انسولین (۳۸٪-۳۴٪) قبل و بعد از دوره ۴ روزه، کاهش یافته اند (۵۷). یافته های این پژوهش همسو با یافته های پژوهش حاضر است. براساس شواهد موجود، به نظر نمی رسد که کاهش در لپتین خون در پاسخ به فعالیت ورزشی کوتاه مدت و یا یک وهله فعالیت ورزشی باشد، بلکه به احتمال زیاد ناشی از ایجاد تعادل انرژی منفی است. تغییر در لپتین پس از تمرینات ورزشی طولانی مدت ابتدا به خاطر کاهش توده چربی بدن بوده و یا در نتیجه ایجاد تعادل منفی انرژی ناشی از جلسات قبلی فعالیت ورزشی است.

از طرفی برخی پژوهش ها نشان داده اند، فعالیت بدنی، سطوح لپتین را نه فقط به سبب کاهش توده چربی، بلکه از طریق افزایش حساسیت لپتین کاهش می دهد. آدنوزین مونوفسفات حلقوی در بافت چربی و کبد به وسیله آنزیم آدنیلات سیکلاز تولید شده و آنزیم فسفوریلاز را فعال می کند و بدین طریق فرایند گلیکوژنولیز و از طرفی در روند لیپولیز، آنزیم لیپاز را فعال می کند (۵۸).

10. Modir M, Daryanoosh F, Mohamadi M, Firouzmand H. The effects of short and middle times aerobic exercise with high intensities on ingredients antioxidant in female Sprague Dawley rats. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2014;57(3):587-95.

11. Ugras AF. Effect of high intensity interval training on elite athletes' antioxidant status. *Science & Sports*. 2013;28(5):253-9.

12. Nils Thomas Songstad , Knut-Helge Frostmo Kaspersen , Anne Dragøy Hafstad, Purusotam Basnet, Kirsti Yrehus, Acharya G. Effects of High Intensity Interval Training on Pregnant Rats, and the Placenta, Heart and Liver of Their Fetuses. 2015.

13. Reseland JE, Anderssen SA, Solvoll K, Hjermand I, Urdal P, Holme I, et al. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;73(2):240-5.

14. Rosa G DE, Mello DB. The response of serum leptin, cortisol and zinc concentrations to concurrent training. *Hormones*. 2011;10(3):216-2.

15. Mujika I, Padilla S. Muscular characteristics of detraining in humans. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(8):1297-303.

16. Tsai M, Asakawa A, Amitani H, Inui A. Stimulation of leptin secretion by insulin. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 16(9):543.

17. Shih LY LT, Chao JC, Kau HN, Wu YJ, Shieh MJ, Yeh CY, Han BC. . Leptin, superoxide dismutase, and weight loss: initial leptin predicts weight loss. *Obesity*. 2006 Dec 1;14(12):2184-92.

18. Nemet D, Wolach B, Eliakim A. Proteins and amino acid supplementation in sports: are they truly necessary? *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 2005;7(5):328-32.

19. Williams M. Dietary supplements and sports performance: amino acids. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2005;2(2):63.

20. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S. Position of the American dietetic association, dietitians of Canada, and the American college of sports medicine: nutrition and athletic performance. *Journal of the American Dietetic Association*. 2009;109(3):509-27.

21. Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Rhoads JM, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino acids*. 2009;37(1):153-68.

22. Karimian J, Entezari M, Pahlavani N, Papi B, Rasad H, Chaboksavar F. Evaluation the effects of L-arginine supplementation on exercise performance, body composition and serum sodium and potassium in healthy male athletes. *ISMJ*. 2016 Jan 15;18(6):1186-97.

23. Singh JA, Wilt T, MacDonald R. Chondroitin for osteoarthritis. *The Cochrane Library*. 2006.

24. Tripathi P, Pandey S. L-arginine attenuates oxidative stress condition during cardiomyopathy. *Indian J Biochem Biophys*. 50(2):99-104.

نشد. شاید مکمل ال- آرژنین ضمن افزایش لپتین مانع از افت میزان فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز شده است. پیشنهاد می شود در پژوهش های بعدی برای نتیجه گیری بهتر، سایر آنزیم های آنتی اکسیدانی نیز سنجش شود.

نتیجه گیری

به طور کلی نتایج این پژوهش نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی فزاینده همراه با مصرف مکمل ال-آرژنین باعث افزایش معنادار هورمون لپتین سرم شده است که می توان بیان کرد که احتمالاً مصرف مکمل ال-آرژنین باعث این روند شده است.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه زنجان می باشد، که با هزینه شخصی دانشجو و حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده است.

منابع

1. Daly W, Seegers C, Rubin D, Dobridge J, Hackney AC. Relationship between stress hormones and testosterone with prolonged endurance exercise. *European journal of applied physiology*. 2005;93(4):375-80.

2. Ishigaki T, Koyama K, Tsujita J, Tanaka N, Hori S, Oku Y. Plasma leptin levels of elite endurance runners after heavy endurance training. *Journal of physiological anthropology and applied human science*. 2005;24(6):573-8.

3. Bijeh N, Moazami M, Ahmadi A, Samadpour F, Zabihi A. Effect of 6 months of aerobic exercise training on serum leptin, cortisol, insulin and glucose levels in thin middle-aged women. *Trauma Monthly*. 2011;2011(1, Spring):53-9.

4. Karim S, Afiq A. Does regular aerobic training affect basal leptin level (difference between male and female)? *African Journal of Microbiology Research*. 2011;5(31):5591-5.

5. Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. The ob gene and insulin: a relationship leading to clues to the understanding of obesity. *Diabetes*. 1995;44(12):1467-70.

6. Trayhurn P, Thomas ME, Duncan JS, Rayner DV. Effects of fasting and refeeding on ob gene expression in white adipose tissue of lean and obese (ob/ob) mice. *Febs Letters*. 1995;368(3):488-90.

7. Abbenhardt C, McTiernan A, Alfano CM, Wener MH, Campbell KL, Duggan C, et al. Effects of individual and combined dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal women on adiponectin and leptin levels. *Journal of internal medicine*. 2013;274(2):163-75.

8. Bagheri Najafbad A, Sharifi G, Mirzaei A. Comparison of Oxidative Stress Index and Plasma Antioxidant Capacity among Female Handball athletes and Non Athlete Females. *Armaghane danesh*. 2012;17(4):349-58.

9. Adams AK, Best TM. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *The physician and sportsmedicine*. 2002;30(5):37-44.

37. Kohli R, Meininger CJ, Haynes TE, Yan W, Self JT, Wu G. Dietary L-arginine supplementation enhances endothelial nitric oxide synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Journal of nutrition*. 2004;134(3):600-8.
38. Mohamadin A, Hammad LN, El-Bab MF, Gawad HSA. CAN NITRIC OXIDE-GENERATING COMPOUNDS IMPROVE THE OXIDATIVE STRESS RESPONSE IN EXPERIMENTALLY DIABETIC RATS? *Clinical and experimental pharmacology and physiology*. 2007;34(7):586-93.
39. Donnelly JE, Hill JO, Jacobsen DJ, Potteiger J, Sullivan DK, Johnson SL, et al. Effects of a 16-month randomized controlled exercise trial on body weight and composition in young, overweight men and women: the Midwest Exercise Trial. *Archives of internal medicine*. 2003;163(11):1343-50.
40. Child R, Wilkinson D, Fallowfield J. Resting serum antioxidant status is positively correlated with peak oxygen uptake in endurance trained runners. *Journal of sports medicine and physical fitness*. 1999;39(4):282.
41. García-López D, Häkkinen K, Cuevas M, Lima E, Kauhanen A, Mattila M, et al. Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle-aged men. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2007;17(5):595-604.
42. Pan Y-X, Hong L, Zhao X-L, Lin C. Exercise Training Improves the Arterial Baroreflex Function in Hypertensive Rats. *The FASEB Journal*. 2016;30(1 Supplement):753.9-9.
43. Nunes JED, Cunha HS, Freitas ZR, Nogueira AMC, Dâmaso AR, Espindola FS, et al. Interdisciplinary therapy changes superoxide dismutase activity and adiponectin in obese adolescents: a randomised controlled trial. *Journal of Sports Sciences*. 2016;34(10):945-50.
44. Hovanloo F, Hedayati M, Ebrahimi M, Abednazari H. Effect of various time courses of endurance training on alterations of antioxidant enzymes activity in rat liver tissue. *Research in Medicine*. 2011;35(1):14-9.
45. Alireza Barari, Jabbar Bashiri, Parvin Farzangi, Fayazinia V. The effect of endurance and circuit resistance training on serum superoxide dismutase and heat shock protein 70 levels in inactive college students. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2015;22(134):9-17.
46. Ehsan Safari Torbati, Hamid Mohebbi, Hadi Rohani, Abuzar Jourbonian. The Relationship Between Real and Self-perception of Physical Fitness in Men 18-60 Years Old. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. Volume 4, Issue 1, Autumn and Winter 2016:45-53.
47. Husain K, Hazelrigg SR. Oxidative injury due to chronic nitric oxide synthase inhibition in rat: effect of regular exercise on the heart. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2002;1587(1):75-82.
48. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM, Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(2):346.
25. Ranjbar K NF, Nazari AA. Effect of exercise training and L-arginine on oxidative stress and left ventricular function in the post-ischemic failing rat heart. *Cardiovascular toxicology*. 2015 Mar 12:1-8.
26. Suzuki J. Microvascular angioadaptation after endurance training with L-arginine supplementation in rat heart and hindleg muscles. *Experimental physiology*. 2005;90(5):763-71.
27. Shariatzadeh M, Gaeini AA, Kordi MA, Suri R, Hedayati M, Haghshenas RA. The effect of 12 weeks of endurance training on plasma levels of acylated ghrelin. *PYY3-36, food intake and body weight of obese male rats*. *Life Sciences Sports*. 2012;14:55-69.
28. Arshadi S, Bakhtiyari S, Haghani K, Sharifi G, Jalali K. The effect of swimming training and fenugreek seed supplementation on plasma glucose and cardiac antioxidant enzymes activity in streptozotocin-induced diabetic rats. 2015.
29. De Boo HA, Van Zijl PL, Smith DE, Kulik W, Lafeber HN, Harding JE. Arginine and mixed amino acids increase protein accretion in the growth-restricted and normal ovine fetus by different mechanisms. *Pediatric research*. 2005;58(2):270-7.
30. Fernandes J, Murakami A, Martins E, Sakamoto M, Garcia E. Effect of arginine on the development of the pectoralis muscle and the diameter and the protein: deoxyribonucleic acid rate of its skeletal myofibers in broilers. *Poultry Science*. 2009;88(7):1399-406.
31. Tan B, Yin Y, Liu Z, Li X, Xu H, Kong X, et al. Dietary L-arginine supplementation increases muscle gain and reduces body fat mass in growing-finishing pigs. *Amino acids*. 2009;37(1):169-75.
32. Tan B, Yin Y, Liu Z, Tang W, Xu H, Kong X, et al. Dietary L-arginine supplementation differentially regulates expression of lipid-metabolic genes in porcine adipose tissue and skeletal muscle. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2011;22(5):441-5.
33. Asma Soleimani, Saeed Shakerian, Rohola Ranjbar, Mahmood Soleimani. Effect of aerobic exhaustion with six weeks low calorie diet with moderate carbohydrate on lactate dehydrogenase and liver enzymes in overweight boys. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. Volume 4, Issue 1, Autumn and Winter 2016:54-59.
34. Fariba Zarineh, Seyed Mohsen Avandi, Mohsen Ebrahimi. The effect of eight weeks high-intensity interval training with milk supplementation on Appetite and Body Composition in obese women *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. Volume 4, Issue 1, Autumn and Winter 2016:82-90.
35. Kiran TR, Subramanyam M, Prathima S, Devi SA. Blood lipid profile and myocardial superoxide dismutase in swim-trained young and middle-aged rats: comparison between left and right ventricular adaptations to oxidative stress. *Journal of Comparative Physiology B*. 2006;176(8):749.
36. Mela D, Kris-Etherton P. The effects of exercise and a moderate hypercholesterolemic diet on plasma and hepatic lipoproteins in the rat. *Metabolism*. 1984;33(10):916-21.

62. Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;291(5):E906-E12.
63. Fuentes T, Ara I, Guadalupe-Grau A, Larsen S, Stallknecht B, Olmedillas H, et al. Leptin receptor 170 kDa (OB-R170) protein expression is reduced in obese human skeletal muscle: a potential mechanism of leptin resistance. *Experimental physiology*. 2010;95(1):160-71.
64. Yamaner F, Bayraktaroğlu T, Atmaca H, Ziyagil MA, Tamer K. Serum leptin, lipoprotein levels, and glucose homeostasis between national wrestlers and sedentary males. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2010;40(3):471-7.
65. Monti L, Setola E, Lucotti P, Marrocco-Trischitta M, Comola M, Galluccio E, et al. Effect of a long-term oral L-arginine supplementation on glucose metabolism: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012;14(10):893-900.
66. Zajac A, Poprzecki S, Zebrowska A, Chalimoniuk M, Langfort J. Arginine and ornithine supplementation increases growth hormone and insulin-like growth factor-1 serum levels after heavy-resistance exercise in strength-trained athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(4):1082-90.
67. Collier SR, Casey DP, Kanaley JA. Growth hormone responses to varying doses of oral arginine. *Growth hormone & IGF research*. 2005;15(2):136-9.
68. Russell M, Stark J, Nayak S, Miller KK, Herzog DB, Klibanski A, et al. Peptide YY in adolescent athletes with amenorrhea, eumenorrheic athletes and non-athletic controls. *Bone*. 2009;45(1):104-9.
69. Christo K, Cord J, Mendes N, Miller KK, Goldstein MA, Klibanski A, et al. Acylated ghrelin and leptin in adolescent athletes with amenorrhea, eumenorrheic athletes and controls: a cross-sectional study. *Clinical endocrinology*. 2008;69(4):628-33.
70. Chan JL, Mantzoros CS. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa. *The Lancet*. 2005;366(9479):74-85.
71. De Souza MJ. Menstrual disturbances in athletes: a focus on luteal phase defects. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(9):1553-63.
72. Russell M, Misra M. Influence of ghrelin and adipocytokines on bone mineral density in adolescent female athletes with amenorrhea and eumenorrheic athletes. In *Cytokines, growth mediators and physical activity in children during puberty* 2010 Oct 14 (Vol. 55, pp. 103-113). Karger Publishers.
73. De Vos P, Guerre-Millot M, Leturque A, Girard J, Staels B, Auwerx J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. 1995.
49. Abu-Elheiga L, Matzuk MM, Abo-Hashema KA, Wakil SJ. Continuous fatty acid oxidation and reduced fat storage in mice lacking acetyl-CoA carboxylase 2. *Science*. 2001;291(5513):2613-6.
50. Wang Z, Zhou Y-T, Kakuma T, Lee Y, Kalra SP, Kalra PS, et al. Leptin resistance of adipocytes in obesity: role of suppressors of cytokine signaling. *Biochemical and biophysical research communications*. 2000;277(1):20-6.
51. Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials on the Effect of Exercise on Serum Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Individuals. *Hormone and Metabolic Research*. 2017.
52. Avazpor S, Kalkhoran JF, Amini HA. Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training on Plasma Levels of Adiponectin and Leptin in Overweight Nurses. *Novelty in Biomedicine*. 2016;4(3):87-92.
53. Khorshidi D, Assarzadeh M, Beni M, Azizbeigi K, Abedi B, Ezadi M. The effect of a period of selective aerobic exercise on serum level of leptin and some hormones in obese men. *Annals of Biological Research*. 2012;3(3):1415-23.
54. Unal M, Unal D, Baltaci A, Mogulkoc R. Investigation of serum leptin levels and VO2max value in trained young male athletes and healthy males. *Acta Physiologica Hungarica*. 2005;92(2):173-9.
55. Haghghi A, Hamedinia M. The effect of 13 weeks aerobic exercise on serum leptin of obese women. *Olympic J*. 2008;16(1):89-98.
56. Fatouros I, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas A, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(11):5970-7.
57. Koehler K, Hoerner NR, Gibbs JC, Zinner C, Braun H, De Souza MJ, et al. Low energy availability in exercising men is associated with reduced leptin and insulin but not with changes in other metabolic hormones. *Journal of sports sciences*. 2016;34(20):1921-9.
58. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *British journal of sports medicine*. 2008.
59. Mahshid S, Rashidi Arash, Zohreh A. The study of the relationship between type of obesity and the rate of change in obesity indices following diet weight loss. *Qom University of Medical Sciences*. 2013;7(3):42-8.
60. Fasshauer M, Klein J, Lossner U, Paschke R. Interleukin (IL)-6 mRNA expression is stimulated by insulin, isoproterenol, tumour necrosis factor alpha, growth hormone, and IL-6 in 3T3-L1 adipocytes. *Hormone and Metabolic Research*. 2003;35(03):147-52.
61. Jobgen W, Meininger CJ, Jobgen SC, Li P, Lee M-J, Smith SB, et al. Dietary L-arginine supplementation reduces white fat gain and enhances skeletal muscle and brown fat masses in diet-induced obese rats. *The Journal of nutrition*. 2008;jn. 108.096362.