

The Effect of Pilates Training with Resveratrol on Serum Levels of Sestrin 2, Lipocalin 2, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Obese Middle-Aged Women: A Randomized Clinical Trial

Nina Alipour Ghazichaki¹, Ahmad Abdi^{1*}, Alireza Barari¹

Receive 2023 February 24; Accepted 2023 April 30

Abstract

Aim: Obesity is associated with metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Sestrin-2 (SESN2) and Lipocalin 2 (LCN2) an important role in obesity and its complications. Exercise and some natural substances are known to play a valuable role in the treatment and prevention of obesity complications. The aim of this study was to investigate the effect of Pilates training (PT) and resveratrol (RSV) on SESN2, LCN2, HOMA-IR and oxidative stress in obese middle-aged women. **Methods:** In this clinical trial study, 40 overweight adult men (age 42.74 ± 5.70 years, Body mass index: BMI 31.76 ± 1.37 kg/m²) were selected from Tehran and randomly allocated into four groups; including Placebo (C), Pilates Training (PT), Resveratrol (RSV) and Pilates Training-Resveratrol (PTRSV). PT groups performed a moderate intensity exercise program for 8 weeks, 3 times/week. The RSV and PTRSV groups were provided with 500 mg RSV tablets daily in the morning. Serum SESN2 and LCN2 levels were measured by ELISA kit. Data were analyzed using an independent t-test and ANCOVA at a significance level of $p < 0.05$. **Results:** It was observed a significant increase in SESN2 and a decrease in LCN2 in PT groups ($P=0.034$, $P=0.046$, respectively), RSV ($P=0.017$, $P=0.040$, respectively) and PTRSV ($P=0.0001$, respectively), $P=0.0001$) compared to C; and PTRSV compared to PT ($P=0.011$, $P=0.037$) and RSV ($P=0.020$, $P=0.023$ respectively). Also, there was a significant increase in the GPX and a decrease in HOMA-IR and MDA in the PT, RSV and PTRSV groups compared to the C group; And PTRSV compared to PT and RSV groups ($p < 0.05$). **Conclusion:** PT and RSV counteract obesity-induced metabolic disorders by affecting SESN2, LCN2, oxidative stress and HOMA-IR. Therefore, the combination of PT and RSV is one of the effective solutions to prevent metabolic syndrome and cardiovascular diseases in obese women.



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

1. Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

*(corresponding author)

(a.abdi58@gmail.com)

Keywords: Exercise Training, Resveratrol, SEST2, Lipocalin 2, Obesity

Cite as: Alipour Ghazichaki, Nina. Abdi, Ahmad. Barari, Alireza. The Effect of Pilates Training with Resveratrol on Serum Levels of Sestrin 2, Lipocalin 2, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Obese Middle-Aged Women. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023; 10(2): 94-109.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28394.1548

DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.8.0



Extended abstract

Background

Obesity is associated with metabolic syndrome and cardiovascular diseases. In women, following age and menopause, obesity increases and brings many health problems. Obesity is associated with an increase in metabolic syndrome (MetS) and an increase in blood lipids, which ultimately increases inflammation (2). A group of proteins called Sestrins are induced under stressful conditions such as oxidative stress and inflammation. Sestrin-2 (SESN2) can protect cells from oxidative damage and help maintain normal metabolism, homeostasis, cell growth and survival. (5, 6). Also, lipocalin 2 (LCN2) is involved in the metabolism of glucose, fat, insulin resistance and inflammation (10). The increase of this pro-inflammatory lipocalin plays an important role in the pathogenesis of MetS (11). The aim of this study was to investigate the effect of Pilates training (PT) and resveratrol (RSV) on SESN2, LCN2, HOMA-IR and oxidative stress in obese middle-aged women.

Materials and Methods

In this clinical trial study, 40 overweight adult men (age 42.74 ± 5.70 years, Body mass index: BMI 31.76 ± 1.37 kg/m²) were selected from Tehran and randomly allocated into four groups; including Placebo (C), Pilates Training (PT), Resveratrol (RSV) and Pilates Training-Resveratrol (PTRSV). The criteria for entering the study included: age range 35-50 years, BMI greater than 30 kg/m², inactive lifestyle (sports activity less than 1 hour per week) and consent to participate in the study. Exclusion criteria from the research include: taking supplements and not doing training, diagnosis of other underlying diseases during the implementation of the protocol, such as cardio-pulmonary problems and skeletal and neurological disorders during sports activities that prevented the implementation of the activity, and the feeling of the danger of the implementation of the exercise.

Training protocol

After participating in a training familiarization program, the exercise groups participated in the exercise program for eight weeks and three sessions each week. The training duration started from 40 minutes in the first week and reached 60 minutes in the eighth week. Of the total training time, 10 minutes were allocated for warming up and 10 minutes for cooling down. Ratings of Perceived Exertion (RPE) was used to control exercise intensity. RPE was around 9-10 in warm-up and cool-down and 14-16 in the main phase of exercise (22).

Resveratrol Administration: The group receiving the supplement consumed one 500 mg capsule of pure transresveratrol (Sumabe, Australia) daily in a fasting state in the morning (23). Other groups were also given capsules containing placebo.

Assessment of studied factors: Serum levels of SESN2 and LCN2 were measured by ELISA method using the kit of Cusabio, China and R&D Systems. HOMA-IR index was used to check insulin resistance.

Statistical analysis

After collecting data and calculating the mean and standard deviation of data using descriptive statistics, Shapiro Wilk test was used to determine the normal distribution of data. In the related variables, independent t-test and ANCOVA were used for comparison between groups and control group and then Bonferroni's post hoc test was used to compare the differences between groups.

Results

A significant increase in SESN2 changes in PT ($P=0.034$), RSV ($P=0.017$) and PTRSV ($P=0.0001$) groups compared to group C; And PTRSV group was observed compared to PT ($P=0.011$) and RSV ($P=0.020$) groups. Also, the results of Bonferroni's post hoc test showed a significant decrease in LCN2 changes in PT ($P=0.046$), RSV ($P=0.040$) and PTRSV ($P=0.0001$) groups compared to C group; and PTRSV group compared to PT ($P=0.037$) and RSV ($P=0.023$) groups. GPX serum level in PT ($P=0.046$), RSV ($P=0.040$) and PTRSV ($P=0.0001$) groups increased significantly compared to C group ($p<0.05$). Also, a significant decrease in HOMA-IR and MDA were observed in the experimental groups ($p<0.05$).

Discussion



The results of our research showed that the increase of SESN2 and the decrease of LCN2 were associated with the improvement of the oxidant status as well as the index of insulin resistance. Sestrins seem to mimic the physiological effects of exercise and are one of the main factors for the metabolic effects of exercise (28). Sestrins also reduce the effect of free radicals by their direct effect on antioxidant enzymes (Peroxidoxins) or by regulating the expression of many antioxidant genes (such as Nrf2) (6, 33). One of the reasons for the decrease in LCN2 following exercise training is the increase in SESN2. Previous studies have shown that sestrins are induced in stressful conditions such as inflammation to control these conditions (5, 6). In general, PT and RSV counteract obesity-induced metabolic disorders by affecting SESN2, LCN2, oxidative stress and HOMA-IR. However, the simultaneous effect of PT with RSV on these indices was better.

Article message

According to research findings, obesity leads to an increase in MetS by increasing inflammation and oxidative stress. However, Pilates exercise can reduce MetS in obese people by suppressing inflammation and improving oxidative status. Also, taking resveratrol can strengthen the effect of Pilates.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دهم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۹۴-۱۰۹

Open Access

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین پیلاتس همراه با رزوراترول بر سطوح سرمی سستین-۲، لیپوکالین ۲، استرس اکسیداتیو و شاخص‌های سندرم متابولیک در زنان میانسال چاق: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

نینا علیپور قاضی چاکی^۱، احمد عبدی^{۱*}، علیرضا براری^۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۰

چکیده

هدف: چاقی با سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. سستین-۲ (SESN2) و لیپوکالین ۲ (LCN2) نقش مهمی در چاقی و عوارض آن دارند. فعالیت ورزشی و برخی مواد طبیعی نقش ارزنده‌ای در درمان و پیشگیری از عوارض چاقی دارند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تمرینات پیلاتس (PT) و رزوراترول (RSV) بر SESN2، LCN2، HOMA-IR و استرس اکسیداتیو در زنان میانسال چاق بود. **روش شناسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۴۰ زن بالغ چاق (سن 42.74 ± 5.70 سال، شاخص توده بدنی 31.76 ± 1.37 کیلوگرم بر متر مربع) از شهر تهران انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه دارونما (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV) تقسیم شدند. گروه‌های PT برنامه تمرینی با شدت متوسط را به مدت ۸ هفته، ۳ بار در هفته انجام دادند. به گروه‌های RSV و PTRSV قرص‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی RSV در صبح داده شد. سطوح سرمی SESN2 و LCN2 توسط کیت الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t همبسته و آنکوا در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ آزمون شد. **یافته‌ها:** افزایش SESN2 و کاهش معنی‌دار میزان LCN2 در گروه‌های PT (به ترتیب $P=0.034$ ، $P=0.046$)، RSV (به ترتیب $P=0.017$ ، $P=0.040$) و PTRSV (به ترتیب $P=0.011$ ، $P=0.037$) نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT (به ترتیب $P=0.023$ ، $P=0.020$) و RSV (به ترتیب $P=0.011$ ، $P=0.020$) مشاهده شد. همچنین افزایش معنی‌داری در میزان GPX و کاهش در HOMA-IR و MDA در گروه‌های RSV، PT، PTRSV و RSV نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT و RSV مشاهده شد ($p < 0.05$). نتیجه‌گیری: PT و RSV با تأثیر بر SESN2، LCN2، استرس اکسیداتیو و HOMA-IR از اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی مقابله کند. بنابراین ترکیب PT و RSV یکی از راه‌کارهای موثر برای جلوگیری از سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی عروقی در زنان چاق می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، رزوراترول، سستین-۲، لیپوکالین ۲، چاقی

نحوه ارجاع: علیپور قاضی چاکی، نینا، عبدی، احمد، براری، علیرضا. "تأثیر تمرین پیلاتس همراه با رزوراترول بر سطوح سرمی سستین-۲، لیپوکالین ۲، استرس اکسیداتیو و سندرم متابولیک در زنان میانسال چاق". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲؛ ۱۰ (۲): ۹۴-۱۰۹.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28394.1548

DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.8.0



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

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.
(نویسنده مسئول):
(a.abdi58@gmail.com)



مکانیزم‌های متعددی در توسعه التهاب به دنبال چاقی وجود دارد. این مکانیزم‌ها می‌تواند تحت تاثیر فاکتورهای مختلفی از قبیل فعالیت بدنی، رژیم غذایی و سبک زندگی قرار گیرد. فعالیت ورزشی می‌تواند با بهبود متابولیسم انرژی اختلالات ناشی از چاقی را کاهش دهد. در پژوهشی نشان داده شده که این اثر ناشی از افزایش بیان SESN2 به دنبال فعالیت ورزشی می‌باشد (۱۵). علاوه بر این وانگ^۵ و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرین هوازی به طور معنی‌داری SESN2 را افزایش داده و با تنظیم هموستاز گلوکز سلولی، نقش محافظتی در برابر مقاومت به انسولین ناشی از چاقی دارد (۱۶). اثر فعالیت ورزشی بر LCN2 نیز توسط محققین بررسی شد، که نشان دهنده کاهش مقدار آن به دنبال تمرین هوازی در مردان مبتلا به T2D، زنان مبتلا به پرفشار خونی و چاق (۱۷) و موش‌های مقاوم به انسولین (۱۸) بود. علاوه بر این نشان داده شده که برخی مواد طبیعی در کنترل التهاب نقش دارند. رزوراترول (RV) به عنوان یک پلی‌فنول طبیعی دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است (۱۹). برخی مطالعه نشان داده که RV با فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، مهار واسطه‌های التهابی، اصلاح سنتز ایکوزانویدها^۶، مهار نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات^۷ (NADPH) باعث مهار استرس اکسیداتیو می‌شود (۲۰). همچنین نشان داده شده که رزوراترول با فعال کردن SIRT1^۸ منجر به مهار استرس اکسیداتیو و التهاب در افراد دیابتی شده و حساسیت انسولین را تقویت می‌کند (۲۱). اگر چه تمرین هوازی و همچنین RV می‌تواند باعث کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو شود، با این وجود اثر هم‌زمان تمرین پیلاتس و RV بر التهاب و استرس اکسیداتیو در زنان میانسال چاق کمتر مورد بررسی قرار گرفت. در یکی از مطالعات اخیر که اثر هم‌زمان تمرین هوازی و RV را بر عوامل التهابی و شاخص‌های اکسیدانی بررسی کرده، نشان داده شده ترکیب تمرین تدامی همراه با RV اثر مضاعفی بر این شاخص‌ها در موش‌های NAFLD^۹ دارد (۱۹). در زنان، اضافه وزن با برهم خوردن تعادل اکسیدانی همراه بوده که منجر به افزایش التهاب و بیماری‌های مختلفی می‌گردد. از سویی دیگر، در این گروه از افراد به دلیل فعالیت بدنی کمتر بروز بیماری‌های قلبی، آرتروز، دیسک، کمردرد و ... بیشتر بوده و قادر نیستند در بسیاری از فعالیت‌های بدنی و ورزشی شرکت نمایند. با توجه به ماهیت ورزش پیلاتس که در آن حرکات جهشی و پرشی و طی کردن مسافت نداشته و در نتیجه آسیب‌بدنی کمتری به دنبال دارد (۲۲)، به عنوان یک تمرین ورزشی ایمن مورد توجه است. در یکی از پژوهش‌ها نشان داده شد هشت هفته تمرین پیلاتس با تاثیر بر برخی آدیپوسایتوکاین‌ها و کاهش چربی احشایی، کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود حساسیت به انسولین نقش مهمی در بهبود

مقدمه

چاقی به عنوان یک مشکل همه‌گیر در جهان افزایش یافته و تخمین زده شده که یک سوم جمعیت جهان در حال حاضر دارای اضافه‌وزن یا چاقی هستند (۱). در زنان به دنبال افزایش سن و یائسگی، چاقی به خصوص چاقی شکمی افزایش یافته و مشکلات زیادی را برای سلامتی به همراه دارد. چاقی با افزایش سندرم متابولیک^۱ (MetS)، افزایش قند خون، مقاومت به انسولین و افزایش چربی خون همراه بوده که در نهایت باعث افزایش التهاب می‌شود (۲). کنترل التهاب سیستمیک می‌تواند در این افراد باعث بهبود وضعیت التهابی شده و عوارض ناشی از التهاب را به حداقل برساند (۳، ۴). در شرایط استرس‌زا از قبیل استرس اکسیداتیو، التهاب و آسیب DNA، گروهی از پروتئین‌ها به نام سسترین‌ها^۲ القا می‌شوند. سسترین-۲ (SESN2) می‌تواند از سلول در برابر آسیب اکسیداتیو محافظت کرده و به حفظ متابولیسم طبیعی، هموستاز، رشد و بقا سلول کمک کند (۵، ۶). کاهش سطوح درون سلولی SESN2 منجر به بسیاری از اختلالات از قبیل آسیب اکسیداتیو، اختلال عملکرد میتوکندری و مقاومت به انسولین می‌شود (۷). نشان داده شده که SESN2 در عضله، کبد و بافت چربی موش‌های مدل دیابت نوع ۲ (T2D)^۳ و چاق بیان شده و کاهش آن باعث پیشرفت دیابت، مقاومت به انسولین و افزایش هیپاتوستاتوز ناشی از چاقی می‌شود (۷). چن و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که SESN2 به عنوان فعال‌کننده AMPK و یک مهارکننده mTORC1، باعث محافظت در برابر اختلالات متابولیک مختلف مانند دیابت، چاقی، سرطان، تصلب شرایین و هیپرتروفی می‌شود (۸). با این وجود سطوح SESN2 در بیماران چاق و یا مبتلایان به T2D نتایج بحث‌برانگیزی را نشان می‌دهد (۷، ۹، ۱۰). همچنین لیپوکالین^۴ (LCN2) نیز در متابولیسم گلوکز، چربی، مقاومت به انسولین و التهاب نقش دارد (۱۱). افزایش این لیپوکالین پیش‌التهابی نقش مهمی در پاتوژنز MetS دارد (۱۲). در انسان‌ها و حیوانات نشان داده شده که LCN2 (۱۳) تعدیل‌کننده سیگنالینگ انسولین بوده و سطوح آن در افراد چاق، مقاومت به انسولین و T2D بالا می‌رود. به نظر می‌رسد دیابت با کاهش سطوح SESN2 و افزایش سطح LCN2 همراه است (۱۴). با این وجود، در برخی یافته‌ها با آزمودنی‌های انسانی تناقضاتی نیز مشاهده شده است.

⁵ Wang

⁶ Eicosanoids

⁷ Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

⁸ Sirtuin 1

⁹ Non-alcoholic fatty liver disease

¹ Metabolic syndrome

² Sestrins

³ Type 2 diabetes

⁴ Lipocalin 2



۳۵ سال، BMI بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، سبک زندگی غیر فعال (فعالیت ورزشی کمتر از ۱ ساعت در هفته) و رضایت به شرکت در مطالعه بود. همچنین در این پژوهش از آزمودنی‌ها گواهی مربوط به سلامت نیز توسط پزشک متخصص (با رویکرد قلب و عروق و اختلالات اعصاب محیطی) اخذ شد. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل: مصرف مکمل و انجام ندادن تمرین، تشخیص بیماری‌های زمینه‌ای دیگر در حین اجرای پروتکل از قبیل مشکلات قلبی-ریوی و اختلالات اسکلتی و عصبی هنگام فعالیت ورزشی که مانع از اجرای فعالیت می‌شد، احساس خطر اجرای تمرین بود. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول دوره تحقیق رژیم غذایی خود را تغییر ندهند. لازم به ذکر است که افراد تحقیق حاضر سابقه شرکت در یک برنامه تمرینی منظم را یک سال قبل از شروع مطالعه نداشتند. پس از برقراری تماس تلفنی، مصاحبه با افراد داوطلب و کسب رضایت، ۴۰ نفر به صورت تصادفی در چهار گروه دارونما (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTR) قرار گرفتند، اما در ادامه از گروه C هفت نفر، گروه PT هشت نفر، گروه RSV هشت نفر و گروه PTR نه نفر باقی ماندند (نمودار ۱). در این پژوهش آزمودنی‌ها به صورت تصادفی ساده با قانون تخصیص تصادفی انتخاب شدند. بدین صورت که بعد از تعیین حجم نمونه (۴۰ نفر)، بر روی ۴۰ کاغذ مجزا کوچک عدد ۱ تا ۴ نوشته (برای هر عدد ۱۰ ورق کاغذ) و در یک ظرف قرار داده شد. عدد ۱ برای گروه دارونما (C)، عدد ۲ برای گروه تمرین پیلاتس (PT)، عدد ۳ برای گروه رزوراترول (RSV) و عدد ۴ برای گروه تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTR) بود. سپس هر برگه کاغذ توسط آزمودنی‌ها به صورت تصادفی بیرون آورده شد و به ترتیب در گروه‌های مداخله یا دارونما قرار گرفتند. از آنجای که در شروع مطالعه اهداف پژوهش برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد، تمرین قابلیت کورسازی نداشت و فقط مکمل به صورت کور شده به آزمودنی‌ها داده شد.

پروتکل تمرین پیلاتس (PT)

بعد از شرکت در یک برنامه آشنایی با تمرین، گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه در برنامه تمرینی شرکت کردند. برنامه تمرینی در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی تمرین و سرد کردن بود. مدت زمان تمرین در هفته اول از ۴۰ دقیقه شروع و به ۶۰ دقیقه در هفته هشتم رسید. از کل زمان تمرین ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۱۰ دقیقه برای سرد کردن اختصاص یافت. برای کنترل شدت تمرین از مقیاس درک فشار کار (RPE) استفاده شد. RPE در گرم کردن و سرد کردن در حدود ۹-۱۰ و در مرحله اصلی تمرین ۱۴-۱۶ بود (۲۷). حرکات مورد استفاده در جلسات تمرینی شامل حرکات کششی، قدرتی، تعادلی و هماهنگی عصبی-عضلانی بود. تمرینات در وضعیت

وضعیت متابولیکی در زنان غیر فعال دارای اضافه وزن دارد (۲۳). همچنین در زنان یائسه دارای اضافه وزن نشان داده شد که تمرین پیلاتس به همراه مکمل آنتی‌اکسیدانی زردچوبه دارای اثرات متابولیک مفیدی بود (۲۴). بنابراین پیشنهاد می‌شود در این دوران از استراتژی‌های مختلفی درمانی و پیشگیرانه استفاده شود. لذا در این پژوهش سعی شده تا اثر همزمان تمرین پیلاتس و مکمل RV بر شاخص‌های التهابی و استرس اکسایشی در زنان میانسال چاق مورد بررسی قرار گیرد.

روش پژوهش

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، ۷۶ زن میانسال چاق شهر تهران با دامنه سنی ۵۰-۳۵ سال، به صورت هدفمند انتخاب شدند. نمونه‌گیری از میان زنان دارای اضافه وزن به صورت داوطلبانه، هدفمند و در دسترس انجام شد. حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معنی‌داری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵٪ (خطای نوع دوم) با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه برای مطالعات دارای پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۲۵)، حدود ۴۰ نفر (هشت نفر در هر گروه) تعیین شد، که در ذیل آورده شده است:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (S)^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

در این فرمول میانگین شاخص موثر بر متابولیسم گلوکز، چربی، مقاومت به انسولین و التهاب (LCN-2) حدود ۳۰ $\mu\text{g/L}$ با انحراف معیار $\mu\text{g/L}$ ۱۰ در نظر گرفته شد (۲۶). همچنین ارزش بالینی کاهش شاخص LCN-2 نیز در حدود ۲۰ درصد محاسبه شد.

$$n = \frac{(1.96 + 1.96)^2 (10)^2}{(6)^2} = 42.68$$

در شروع، هدف از پژوهش به شرکت‌کنندگان توضیح داده شده و افراد به صورت داوطلبانه و بدون پرداخت هزینه در این پژوهش شرکت کردند. همچنین بر نحوی همکاری، منافع و خطرات احتمالی شرکت در مطالعه تاکید شد و به داوطلبان توضیح داده شد که در صورت عدم تمایل در هر مرحله از پژوهش می‌تواند از ادامه همکاری منصرف شوند. در ضمن اطلاعات به‌دست آمده به صورت محرمانه نگه داشته شده و پژوهشگران فقط نتایج کلی و گروهی را بدون ذکر نام و مشخصات منتشر می‌کنند. این پژوهش با تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی با کد IR.IAU.AMOL.REC.1401.117 و مرکز کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20140415017288N11 ثبت شده است. معیار ورود به مطالعه شامل: دامنه سنی در محدوده ۵۰-

¹⁰ Ratings of Perceived Exertion

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها به همراه نتایج آماری برخی متغیرها در جدول ۱ آورده شده است.

نتایج تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در میانگین سطوح BMI ($P=0/907$)، درصد چربی بدن ($P=0/180$)، HOMA-IR ($P=0/135$)، MDA ($P=0/1861$)، GPX ($P=0/143$)، SESN2 ($P=0/758$) و LCN2 ($P=0/240$) در شروع تمرین وجود نداشت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات BMI بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=15/167, P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی کاهش معنی‌دار میزان تغییرات BMI را در گروه‌های PT ($P=0/003$)، RSV ($P=0/010$) و PTRSV ($P=0/001$) نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT ($P=0/045$) و RSV ($P=0/016$) نشان داد (نمودار ۱). نتایج مقایسه درون گروهی کاهش معنی‌داری را در میانگین سطوح BMI در گروه‌های PT ($P=0/001$)، RSV ($P=0/002$) و PTRSV ($P=0/002$) بعد از هشت هفته مداخله نشان داد (نمودار ۱).

همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات درصد چربی بدن بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=16/499, P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی کاهش معنی‌دار میزان تغییرات درصد چربی بدن را در گروه‌های PT ($P=0/001$)، RSV ($P=0/007$) و PTRSV ($P=0/001$) نسبت به گروه C؛ و گروه RSV ($P=0/037$) نشان داد (نمودار ۲). نتایج مقایسه درون گروهی کاهش معنی‌داری میانگین سطوح درصد چربی بدن در گروه‌های PT ($P=0/001$)، RSV ($P=0/009$) و PTRSV ($P=0/001$) بعد از هشت هفته نشان داد (نمودار ۲).

علاوه بر این، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا تفاوت معنی‌داری را در میزان تغییرات HOMA-IR بین گروه‌های مختلف نشان داد ($F=24/653, P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی کاهش معنی‌دار میزان تغییرات HOMA-IR را در گروه‌های PT ($P=0/001$)، RSV ($P=0/001$) و PTRSV ($P=0/001$) نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT ($P=0/013$) و RSV ($P=0/016$) نشان داد (نمودار ۳). همچنین نتایج مقایسه درون-گروهی کاهش معنی‌داری را در میانگین سطوح HOMA-IR در گروه‌های PT ($P=0/003$)، RSV ($P=0/001$) و PTRSV ($P=0/001$) بعد از هشت هفته مداخله نشان داد (نمودار ۳).

ایستاده، نشسته و خوابیده بدون استفاده از وسایل کمکی خاصی و روی تشک انجام شد. در شروع جلسات تمرینی وضعیت بدنی، کنترل تنفس و نحوه صحیح ایستادن در کلاس پیلاتس آموزش داده می‌شد. تمام جلسات تمرین تحت نظر مربی رسمی این رشته انجام شد.

نحوه مصرف مکمل رزوراترول (RSV)

گروه دریافت کننده مکمل، روزانه یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی ترانس رزوراترول خالص (Sumabe, Australia) را به صورت ناشتا در صبح مصرف می‌کردند (۲۸). به گروه‌های دیگر نیز کپسول‌های حاوی دارونما (نشاسته) داده شد.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

دو روز قبل و بعد از دوره تمرینی (برای از بین رفتن اثر حاد آخرین جلسه‌ی تمرین و مصرف مکمل) در وضعیت ناشتایی (۱۲ ساعت) نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی در حالت نشسته اخذ شد. میزان سرمی SESN2 و LCN2 به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت Cusabio, China و R&D Systems به ترتیب با حساسیت $0/094 \text{ ng/ml}$ و $0/04 \text{ ng/ml}$ و دامنه تغییرات 10 ng/ml - $0/156$ و 10 ng/ml - $0/2$ اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی MDA بر مبنای واکنش با تیوباریتوریک اسید و با استفاده از دستگاه فلوریمتری و سطوح GPX به روش اسپکتوفتومتری اندازه‌گیری شد. پس از برآورد میزان گلوکز به روش اتوانالایزر و کیت شرکت پارس آزمون و انسولین ناشتا با استفاده از کیت Mercodia AB ساخت کشور سوئد، از شاخص HOMA-IR برای ارزیابی مقاومت به انسولین استفاده شد.

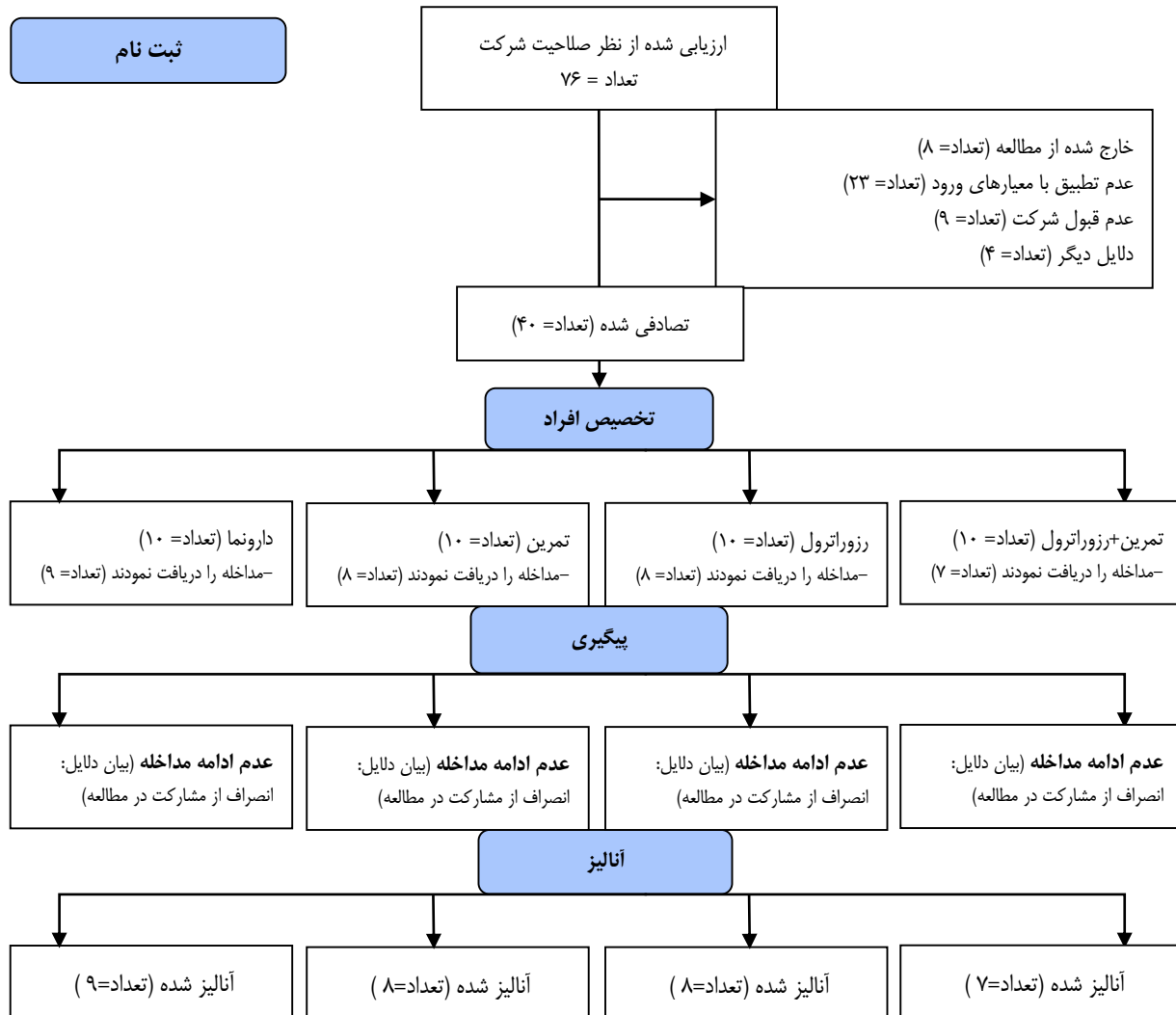
$$\text{HOMA-IR} = \left[\frac{22}{5} \right] \div \left[\frac{\mu\text{U/ml}}{\text{انسولین}} \times \frac{\text{mmol/l}}{\text{گلوکز}} \right]$$

روش اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتری

در این پژوهش وزن و قد افراد با استفاده از ترازو و قد سنج پزشکی Seca ساخت آلمان اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی (BMI) نیز با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) // مجذور قد (متر) محاسبه شد. همچنین درصد چربی با دستگاه سنجش ترکیب بدنی (Body Composition) شرکت InBody230 اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از تایید نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، برای تجزیه و تحلیل آماری قبل و پس آزمون از آزمون t زوجی و برای مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از روش آماری آنکوا (ANCOVA) و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.



نمودار شماره ۱- طرح پژوهش

جدول ۱. برنامه تمرین پیلاتس

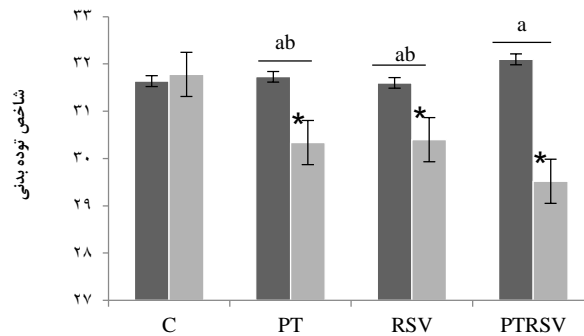
| نوع حرکت | شدت بر اساس RPE | زمان فعالیت (دقیقه) |
|----------|-----------------|---------------------|
|----------|-----------------|---------------------|

| | | | |
|----|-------|--|-------------|
| ۱۰ | ۱۰-۹ | ایستادن پیلاتس، تنفس پیلاتس، رفتن روی پنجه پا، سینی با دست، مهره به مهره پایین رفتن، چهار دست و پا، بالا آوردن تک پا، گربه نشسته، نخ کردن سوزن نشسته، ستاره مرحله یک | گرم کردن |
| ۲۰ | | تبادل یک پا از روبرو با پای خم، پایین رفتن از پشت به زمین، دایره تک پا و چرخش پنجه پا، رساندن کف هر دو دست به زمین، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، پری دریایی، پل سرشانه با حرکت یک پا | اول |
| ۳۰ | | پایین رفتن از پشت به زمین، دایره تک پا و چرخش پنجه پا، رساندن کف هر دو دست به زمین، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، پری دریایی، پل سرشانه با حرکت یک پا، فشار لوزی، کبری، کبری با چرخش گردن، شنای کامل، ستاره کامل، سوپرمین، دارت، دارت با چرخش کمر، به طرفین، کن کن با پای جمع و صاف و دو پای صاف، تعادل یک پا از روبرو و با پای خم | سوم و چهارم |
| ۳۵ | ۱۶-۱۴ | دایره تک پا و چرخش پنجه پا، رساندن کف هر دو دست به زمین، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، پری دریایی، پل سرشانه با حرکت یک پا، فشار لوزی، کبری، کبری با چرخش گردن، سوپرمین، دارت، دارت با چرخش کمر، به طرفین، کن کن با پای جمع و صاف و دو پای صاف، خم شدن از پهلو خوابیده، کشش تک پا، کشش دو پا با پیچ بالا تنه | پنجم و ششم |
| ۴۰ | | دایره تک پا و چرخش پنجه پا، چهار دست و پا با ضربه دست و پا، تعادل یک پا از روبرو و با پای خم، پایین رفتن از پشت به زمین، رساندن کف هر دو دست به زمین، پری دریایی، پل سرشانه با حرکت یک پا، ستاره کامل، سوپرمین، دارت، دارت با چرخش کمر، به طرفین، کن کن با پای جمع و صاف و دو پای صاف، خم شدن از پهلو خوابیده، کشش تک پا، کشش دو پا با پیچ بالا تنه، اره، رول آپ، خط کش از پشت، و جلو، ضربه پا از پهلو | هفتم و هشتم |
| ۱۰ | ۱۰-۹ | چهار دست و پا، سجده، گربه، نخ کردن سوزن نشسته، پل سرشانه، تنفس، کشش سر، بالا و پایین آوردن شانه | سرد کردن |

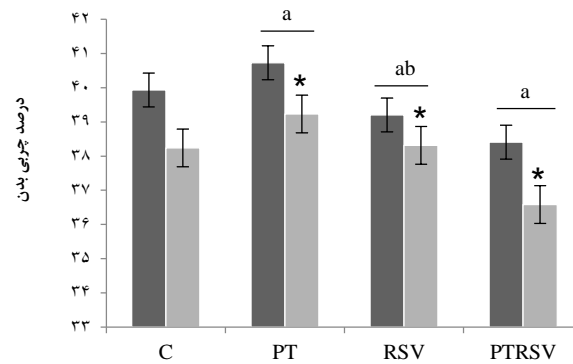
جدول ۱. مقادیر مربوط به میانگین تغییرات پیش‌آزمون - پس‌آزمون برخی متغیرهای پژوهش

| گروه‌ها | C | PT | RSV | PTRSV |
|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| سن (سال) | ۴۳/۸۸ ± ۵/۷۱ | ۴۳/۲۵ ± ۵/۵۲ | ۴۱/۲۵ ± ۵/۹۴ | ۴۲/۵۷ ± ۶/۵۵ |
| قد (متر) | ۱/۶۱ ± ۰/۰۵۳ | ۱/۵۸ ± ۰/۰۳۴ | ۱/۶۰ ± ۰/۰۲۱ | ۱/۶۰ ± ۰/۰۴۱ |
| وزن (کیلوگرم) | ۸۳/۰۰ ± ۵/۵۵ | ۸۰/۱۲ ± ۴/۲۵ | ۸۱/۰۰ ± ۳/۵۸ | ۸۲/۷۱ ± ۴/۸۸ |
| پس‌آزمون | ۸۳/۳۷ ± ۵/۷۳ | ۷۶/۶۲ ± ۴/۶۸ | ۷۷/۸۷ ± ۳/۶۴ | ۷۶/۱۴ ± ۵/۷۸ |
| P درون گروهی | ۰/۰۸۰ | * ۰/۰۰۰۱ | * ۰/۰۰۳ | * ۰/۰۰۰۱ |

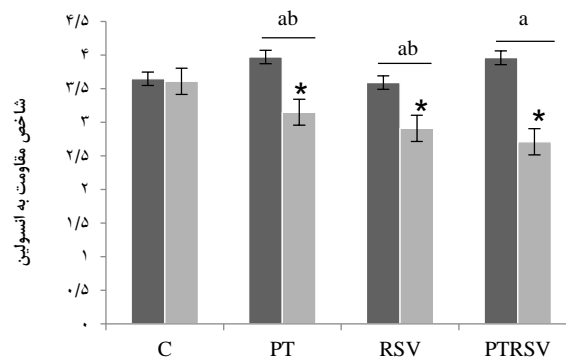
*تفاوت با پیش‌آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.



نمودار ۱. تغییرات سطوح شاخص توده بدنی (BMI) در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).
*تفاوت با پیش آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.
کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV).



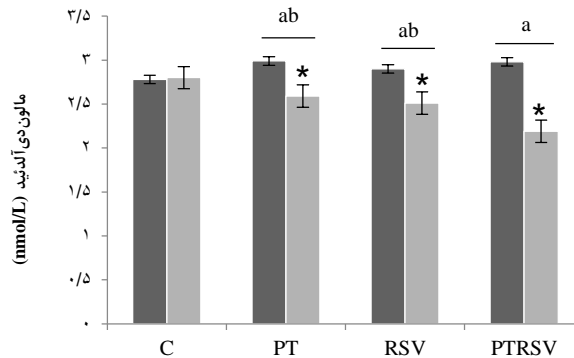
نمودار ۲. تغییرات درصد چربی بدن در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).
*تفاوت با پیش آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.
کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV).



نمودار ۳. تغییرات شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).

کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV). (در سطح $p < 0.05$).

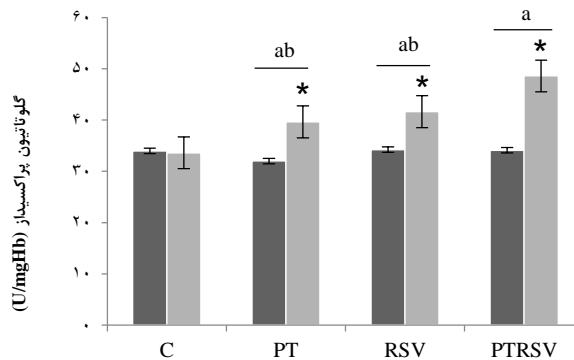
* تفاوت با پیش آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.



نمودار ۴. تغییرات شاخص مالون‌دی‌آلدئید (MDA) سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).

* تفاوت با پیش آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.

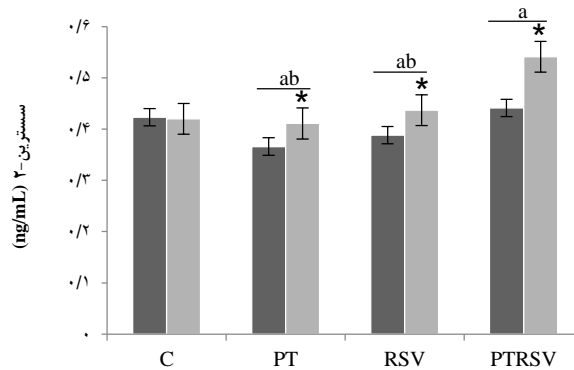
کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV).



نمودار ۵. تغییرات شاخص گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).

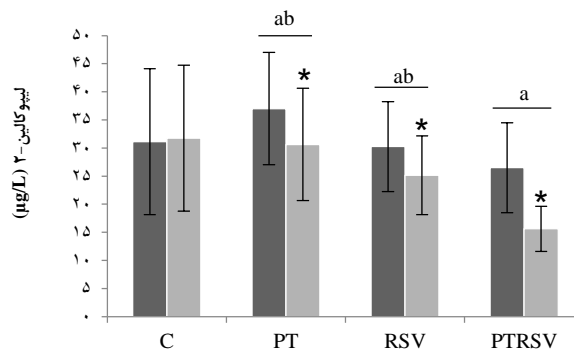
* تفاوت با پیش آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.

کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV).



نمودار ۶. تغییرات سطوح سستترین-۲ (SESN2) سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).

* تفاوت با پیشی آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.
کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV).



نمودار ۷. تغییرات سطوح لیپوکالین-۲ (LCN2) سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون t همبسته و آزمون آنکوا (در سطح $p < 0.05$).

* تفاوت با پیشی آزمون، a تفاوت با گروه C، b تفاوت با گروه PTRSV.
کنترل (C)، تمرین پیلاتس (PT)، رزوراترول (RSV) و تمرین پیلاتس-رزوراترول (PTRSV).

مقایسه درون گروهی کاهش معنی‌داری را در میانگین سطوح MDA در گروه‌های PT ($P=0.003$)، RSV ($P=0.014$) و PTRSV ($P=0.001$) بعد از هشت هفته مداخله نشان داد (نمودار ۴). تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات GPX بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=14/453, P=0.0001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی افزایش معنی‌دار میزان تغییرات GPX را در گروه‌های PT ($P=0.013$)، RSV ($P=0.011$) و PTRSV ($P=0.0001$) نسبت به گروه C؛ و PTRSV نسبت به گروه‌های PT ($P=0.025$) و RSV ($P=0.025$)

همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات LCN2 بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=12/236, P=0.0001$). نتایج آزمون تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات MDA بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=12/971, P=0.0001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی کاهش معنی‌دار میزان تغییرات MDA را در گروه‌های PT ($P=0.030$)، RSV ($P=0.022$) و PTRSV ($P=0.0001$) نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT ($P=0.021$) و RSV ($P=0.028$) نشان داد (نمودار ۴). نتایج



نشانی داد (نمودار ۵). نتایج مقایسه درون گروهی افزایش معنی داری را در میانگین سطوح GPX در گروه‌های PT ($P=0/005$)، RSV ($P=0/001$) و PTRSV ($P=0/001$) بعد از هشت هفته مداخله نشان داد (نمودار ۶).

همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات LCN2 بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=12/236$, $P=0/001$). آزمون تعقیبی بنفرونی کاهش معنی دار میزان تغییرات LCN2 را در گروه‌های PT ($P=0/046$)، RSV ($P=0/040$) و PTRSV ($P=0/001$) نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT ($P=0/037$) و RSV ($P=0/023$) نشان داد (نمودار ۷). نتایج مقایسه درون گروهی کاهش معنی داری را در میانگین سطوح LCN2 در گروه‌های PT ($P=0/001$)، RSV ($P=0/001$) و PTRSV ($P=0/001$) بعد از هشت هفته مداخله نشان داد (نمودار ۷).

مختلفی از جمله تنش‌های مکانیکی و اکسیداتیو القا می‌شوند (۵، ۶). این احتمال وجود دارد که فعالیت ورزشی با ایجاد تنش‌های خفیف باعث تنظیم افزایشی SENE2 شود. تعدادی از عوامل رونویسی القایی استرس، مانند AP-1، HIF α ، c/EBP β ، XBP1، ATF4، FoxO، p53 و Nrf2^۶ در تنظیم سسترین نقش دارند (۳۳). بنابراین، ممکن است که یک یا چند مورد از این عوامل در تنظیم سسترین ناشی از فعالیت ورزشی دخیل باشند.

نتایج پژوهش ما نشان داد که افزایش SENE2 با بهبود وضعیت اکسیداتیو و همچنین شاخص مقاومت به انسولین همراه بود. سسترین‌ها با اثر مستقیم خود بر روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (پراکسیدوکسین‌ها)^۷ یا با تنظیم بیان بسیاری از ژن‌های آنتی‌اکسیدان (مانند Nrf2) اثر رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهند (۶، ۳۸). سیگنال‌های درون سلولی از طریق mTOR-C1^۸ منجر به افزایش پروتئین‌های سلولی و افزایش سنتز چربی و بسیاری از پیامدهای متابولیکی نامطلوب در افراد چاق می‌شود (۳۹). فعال شدن طولانی مدت mTOR-C1 می‌تواند با مهار فسفوریلاسیون بسترهای گیرنده انسولین منجر به مقاومت به انسولین شود (۴۰). SENE2 باعث فعال شدن AMPK با اتصال مستقیم و یا با افزایش بیان ژن آن شده و AMPK فعال شده mTOR-C1 را مهار می‌کند (۴۱). غیرفعال شدن mTOR-C1 توسط SENE2، از شبکه آندوپلاسمی در برابر بسیاری از انواع تنش‌های سلولی محافظت می‌کند (۴۲)، همچنین تجمع درون سلولی چربی‌ها را کاهش می‌دهد (۵). علاوه بر این، غیرفعال شدن mTOR-C1 باعث افزایش عملکرد آنزیم

نشانی داد (نمودار ۵). نتایج مقایسه درون گروهی افزایش معنی داری را در میانگین سطوح GPX در گروه‌های PT ($P=0/005$)، RSV ($P=0/001$) و PTRSV ($P=0/001$) بعد از هشت هفته مداخله نشان داد (نمودار ۵).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که تفاوت معنی داری در میزان تغییرات SENE2 بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($F=14/264$, $P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی افزایش معنی دار میزان تغییرات SENE2 را در گروه‌های PT ($P=0/034$)، RSV ($P=0/017$) و PTRSV ($P=0/001$) نسبت به گروه C؛ و گروه PTRSV نسبت به گروه‌های PT ($P=0/011$) و RSV ($P=0/020$) نشان داد (نمودار ۶). نتایج مقایسه درون گروهی افزایش معنی داری را در میانگین سطوح SENE2 در گروه‌های PT ($P=0/025$)، RSV

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین پیلاتس باعث افزایش معنی دار سطوح سرمی SENE2 در زنان میانسال چاق شد. وانگ و همکاران (۲۰۲۲) بیان کردند که SENE2 یک عامل کلیدی یکپارچه‌کننده برای مزایای فعالیت هوازی می‌باشد (۲۹). همچنین یو^۱ و همکاران (۲۰۲۲) در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب نشان دادند که فعالیت ورزشی با تأثیر بر SENE2 نقش مهمی در کنترل متابولیسم دارد (۳۰). لیو^۲ و همکاران (۲۰۲۱) نیز بیان کردند که فعالیت ورزشی با افزایش SENE2 می‌تواند بر عملکرد میتوکندری تأثیر مثبت داشته باشد (۳۱). این نتایج توسط پژوهش‌های دیگر تایید شد که نشان دادند فعالیت ورزشی با تأثیر بر SENE2 باعث افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۳۲). به نظر می‌رسد سیسترین‌ها از اثرات فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی تقلید کرده و یکی عامل اصلی برای اثرات متابولیکی ناشی از فعالیت ورزشی باشد (۳۳). SENE2 با فعال کردن کیناز بالادستی TORC2^۳ باعث تنظیم AKT^۴ می‌شود. همچنین SENE2 می‌تواند از طریق AMPK^۵ باعث فعال شدن TORC2 شده و آن را فسفریله کند (۳۴). علاوه بر این فعال شدن AMPK به واسطه SENE2 منجر به تنظیم افزایشی PGC1 α ^۶ می‌شود (۳۵). مسیر AKT می‌تواند تجزیه گلوکز و چربی ناشی از تغییرات انسولین و همچنین حفظ توده عضلانی را تنظیم کند (۳۶). در حالی که PGC1 α ، بیوژنز میتوکندری را تقویت کرده و ظرفیت اکسیداتیو عضلات را افزایش می‌دهد (۳۷). بنابراین کنترل این مسیرها به واسطه SENE2 می‌تواند اثر فعالیت ورزشی را بدون ایجاد عوارض جانبی تقلید کند. همان‌طور که قبلاً بیان شد، سسترین‌ها توسط تنش‌های

^۶ Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

^۷ Nuclear factor erythroid 2-related factor 2

^۸ Peroxidoxins

^۹ Mammalian target of rapamycin

^۱ Yu

^۲ Liu

^۳ Target of Rapamycin

^۴ Protein kinase B

^۵ AMP-activated protein kinase



کبدی را بهبود می‌بخشد (۷). کاهش LCN2 به دنبال مصرف RV ممکن ناشی از اثرات ضدالتهابی و ضدآکسایشی RV باشد. SIRT1 عامل مهم در پاتوژنز مکانیزم‌های متعدد از قبیل هموستاز گلوکز و چربی، التهاب و استرس اکسیداتیو است (۴۸). در افراد مبتلا به اضافه وزن و دیابت، سطوح پایین SIRT1 و کاهش بیان AMPK و PGC1 α منجر به افزایش ترشح نشانگرهای التهابی مانند NF- κ B و TNF- α می‌شود (۴۹، ۵۰). در این زمینه، RV از طریق فعال‌سازی محور AMPK-SIRT1-PGC1 α می‌تواند در عملکرد SIRT1 نقش داشته باشد (۵۱).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش SESN2 و کاهش LCN2. مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو در گروه PTRV نسبت به گروه PT و RV بود. اثر همزمان تمرین پیلاتس و رزورترول بر SESN2 و LCN-2 مورد بررسی قرار نگرفت. با این وجود پوندوک^۹ و همکاران (۲۰۱۵) بیان کردند که مصرف ۲۱ روز RV و کوئرستین با تنظیم سطوح LCN2 و IL-6 باعث بهبود عملکرد ورزشی می‌شود (۵۲). همچنین حاج قاسم و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی نشان دادند که ترکیب تمرین هوازی تداومی همراه با RV باعث کاهش معنی‌دار سطح مالون دی‌آلدئید، TNF- α و افزایش کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و IL-10 در موش‌های NAFLD شد (۱۹). به نظر اثرات هم‌افزایی تمرین پیلاتس و RV بر SESN2، LCN2، مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو بیشتر از اثر هر کدام به تنهایی بود. برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر السن^{۱۰} و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که تمرین باعث کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در عضلات اسکلتی مردان مسن شد، با این وجود RV نه تنها اثرات متابولیکی مفید نداشت، بلکه بهبود استرس اکسیداتیو و التهاب را در عضلات اسکلتی مختل کرد (۵۳). شاید تفاوت در جنسیت، سن، محل بررسی و نوع تمرین باعث اختلاف در نتایج شده است. از محدودیت‌های پژوهش حاضر تعداد کم آزمودنی بود که ممکن است نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی از تعداد بیشتر آزمودنی استفاده شود. عدم بررسی فعالیت‌های خارج از زمان تمرین و همچنین بیماری‌های پنهان ناشی از چاقی می‌تواند از محدودیت‌های دیگر این پژوهش باشد. همچنین محدودیت‌های مطالعات بالینی همراستا با این پژوهش حاضر باعث شد که از مطالعات حیوانی برای تفسیر نتایج استفاده شود.

نتیجه‌گیری

PI3K شده که سیگنال‌دهی انسولین را افزایش و مقاومت به انسولین و عواقب ناشی از آن را کاهش می‌دهد (۵). سستین‌ها همچنین بسیاری دیگر از عملکردهای دیگر سلولی و متابولیکی را از طریق تأثیر بر مسیرهای AMPK و mTOR-C1 تنظیم می‌کنند (۷). از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش سطح LCN2 به تمرین پیلاتس بود. امینی و همکاران (۱۳۹۹) نیز در پژوهشی نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار میزان RBP4، LCN2 و FABP4^۴ در مردان مبتلا به T2D شود (۴۳). محققین دیگر نیز در زنان مبتلا به پرفشار خونی و چاق (۱۷) و موش‌های مقاوم به انسولین (۱۸) نتایج پژوهش حاضر را تایید کردند. شاید یکی از دلایل کاهش LCN2 به دنبال تمرین پیلاتس افزایش SESN2 باشد. مطالعات قبلی نشان داده سستین‌ها در شرایط استرس‌زا از قبیل التهاب القا شده تا باعث کنترل این شرایط می‌شوند (۵، ۶). همچنین یکی از عوامل اثرگذار بر تحریک ترشح و تغییرات سطوح در گردش LCN2، میزان ترشح IL-1 β است. سیگنال‌های پیش‌التهابی از جمله لیپوپولی‌ساکارید و IL-1 β باعث بیان LCN2 می‌شوند (۴۴). در مطالعات قبلی نشان داده شد که کاهش در مقادیر LCN2 می‌تواند ناشی از اثر فعالیت ورزشی بر-IL-1 β باشد (۴۳). عدم اندازه‌گیری IL-1 β در پژوهش حاضر می‌تواند از محدودیت‌های پژوهش حاضر باشد که توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی به آن توجه شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که به دنبال مصرف RV، سطوح پلاسمایی SESN2 افزایش؛ LCN2، استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین کاهش معنی‌داری داشت. جین^۴ و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که RV باعث القای آنتی‌اکسیدان جدید به نام SESN2 شده و باعث تضعیف لیپوژنز کبدی می‌شود (۴۵). همچنین سو^۵ و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که RV باعث افزایش سطوح SESN2 می‌شود (۴۶). در این پژوهش بیان شد که SESN2، یکی از اهداف RV بوده که از طریق آن اختلالات میتوکندری و استرس اکسیداتیو را مهار می‌کند. نقش SESN2 در بهبود سمیت اکسیداتیو سلولی به خوبی مستند شده است. SESN2 با بازیابی PRX باعث از بین رفتن پراکسید هیدروژن می‌شود (۴۵). علاوه بر این SESN2 متابولیسم گلوکز و چربی را نیز تنظیم می‌کند (۷). بن^۶ و همکاران (۲۰۱۳) گزارش دادند که SESN2 باعث محافظت سلول با تنظیم سیگنال AKT و mTOR می‌شود (۴۷). در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که SESN2 مقاومت به انسولین ناشی از چاقی و استاتوز^۸

⁷ Ben

⁸ Steatosis

⁹ Punduk

¹⁰ Olesen

¹ phosphoinositide 3-kinases

² Retinol binding protein 4

³ fatty-acid-binding protein 4

⁴ Jin

⁵ Seo

⁶ Mammalian peroxiredoxin



تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

نتیجه پژوهش حاضر نشان داد که PT و RV باعث افزایش معنی‌دار میزان SESN2 و کاهش LCN2، استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین در زنان میانسال چاق شد. بنابراین مصرف RV و تمرین پیلاتس برای بهبود وضعیت التهابی، کاهش استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین ناشی چاقی مناسب است. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اثر همزمان تمرین پیلاتس و RV بیشتر از هر کدام به تنهایی بوده و اثرات هم‌افزایی داشته است. بنابراین توصیه می‌شود افراد چاق برای بهبود و کنترل عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو و همچنین کنترل هموستاز گلوکز از ترکیب این دو استفاده کنند.

Reference

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10.
2. Park Y-M, Zhang J, Steck SE, Fung TT, Hazlett LJ, Han K, et al. Obesity mediates the association between Mediterranean diet consumption and insulin resistance and inflammation in US adults. *The Journal of nutrition*. 2017;147(4):563-71.
3. Ellulu MS, Patimah I, Khaza' ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Archives of medical science: AMS*. 2017;13(4):851.
4. Wolowczuk I. Obesity—an inflammatory state. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2015;57(1):K5.
5. Lee JH, Budanov AV, Karin M. Sestrins orchestrate cellular metabolism to attenuate aging. *Cell metabolism*. 2013;18(6):792-801.
6. Shin BY, Jin SH, Cho IJ, Ki SH. Nrf2-ARE pathway regulates induction of Sestrin-2 expression. *Free Radical Biology and Medicine*. 2012;53(4):834-41.
7. Lee JH, Budanov AV, Talukdar S, Park EJ, Park HL, Park H-W, et al. Maintenance of metabolic homeostasis by Sestrin2 and Sestrin3. *Cell metabolism*. 2012;16(3):311-21.
8. Chen Y, Huang T, Yu Z, Yu Q, Wang Y, Hu Ja, et al. The functions and roles of sestrins in regulating human diseases. *Cellular & Molecular Biology Letters*. 2022;27(1):1-24.
9. Chung HS, Hwang H-J, Hwang SY, Kim NH, Seo JA, Kim SG, et al. Association of serum Sestrin2 level with metabolic risk factors in newly diagnosed drug-naïve type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;144:34-41.
10. Nourbakhsh M, Sharifi R, Ghorbanhosseini SS, Javad A, Ahmadpour F, Razzaghy Azar M, et al. Evaluation of plasma TRB3 and sestrin 2 levels in obese and normal-weight children. *Childhood Obesity*. 2017;13(5):409-14.
11. Abella V, Scotece M, Conde J, Gómez R, Lois A, Pino J, et al. The potential of lipocalin



30. Yu C, Liu S, Niu Y, Fu L. Exercise protects intestinal epithelial barrier from high fat diet-induced permeabilization through SESN2/AMPK α 1/HIF-1 α signaling. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2022;109059.
31. Liu S, Yu C, Xie L, Niu Y, Fu L. Aerobic exercise improves mitochondrial function in sarcopenia mice through Sestrin2 in an AMPK α 2-dependent manner. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2021;76(7):1161-8.
32. Liu X, Niu Y, Yuan H, Huang J, Fu L. AMPK binds to Sestrins and mediates the effect of exercise to increase insulin-sensitivity through autophagy. *Metabolism*. 2015;64(6):658-65.
33. Kim M, Sujkowski A, Namkoong S, Gu B, Cobb T, Kim B, et al. Sestrins are evolutionarily conserved mediators of exercise benefits. *Nature communications*. 2020;11(1):1-14.
34. Kazyken D, Magnuson B, Bodur C, Acosta-Jaquez HA, Zhang D, Tong X, et al. AMPK directly activates mTORC2 to promote cell survival during acute energetic stress. *Science signaling*. 2019;12(585):eaav3249.
35. Cantó C, Gerhart-Hines Z, Feige JN, Lagouge M, Noriega L, Milne JC, et al. AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD⁺ metabolism and SIRT1 activity. *Nature*. 2009;458(7241):1056-60.
36. Schiaffino S, Mammucari C. Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: insights from genetic models. *Skeletal muscle*. 2011;1(1):1-14.
37. Zechner C, Lai L, Zechner JF, Geng T, Yan Z, Rumsey JW, et al. Total skeletal muscle PGC-1 deficiency uncouples mitochondrial derangements from fiber type determination and insulin sensitivity. *Cell metabolism*. 2010;12(6):633-42.
38. Budanov AV. Stress-responsive sestrins link p53 with redox regulation and mammalian target of rapamycin signaling. *Antioxidants & redox signaling*. 2011;15(6):1679-90.
39. Wullschlegel S, Loewith R, Hall MN. TOR signaling in growth and metabolism. *Cell*. 2006;124(3):471-84.
40. Howell JJ, Ricoult SJ, Ben-Sahra I, Manning BD. A growing role for mTOR in promoting anabolic metabolism. *Biochemical Society Transactions*. 2013;41(4):906-12.
41. Eid AA, Lee D-Y, Roman LJ, Khazim K, Gorin Y. Sestrin 2 and AMPK connect hyperglycemia to Nox4-dependent endothelial nitric oxide synthase liver of old rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Archives of physiology and biochemistry*. 2019;125(2):142-9.
20. Messina F, Guglielmini G, Curini M, Orsini S, Gresele P, Marcotullio MC. Effect of substituted stilbenes on platelet function. *Fitoterapia*. 2015;105:228-33.
21. Brasnyó P, Molnár GA, Mohás M, Markó L, Laczy B, Cseh J, et al. Resveratrol improves insulin sensitivity, reduces oxidative stress and activates the Akt pathway in type 2 diabetic patients. *British journal of nutrition*. 2011;106(3):383-9.
22. Mętel S, Milert A. Joseph Pilates' method and possibilities of its application in physiotherapy. *Medical Rehabilitation*. 2007;11:27-36.
23. KhajehLandi M, Bolboli L, Bolbol S, Zabihi B. Effect of One Course Pilates Exercise Program on Serum Levels of Resistin, Visfatin, and Chemerin in Overweight Women. *Internal Medicine Today*. 2020;27(1):98-113. [In Persian]
24. 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*. 2019;21(3):e81620.
25. Taghdir M, Sepandi M. Sample size calculation in medical studies; a brief report. *Health Research Journal*. 2019;5(1):49-53. [In Persian]
26. Maheri S, Atashak S, Roshdi Bonab R. Comparison of the effect of endurance and strength concurrent training order on the level of the lipocalien-2 and insulin resistance in inactive obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022;10(22):74-85. [In Persian]
27. Khairandish r, Ranjbar R, Habibi A. Effects of Pilates Training on Body Composition, Lipid Profile and Some Physical Fitness Parameters in Sedentary Obese Women. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2018;17(1):49-61.
28. Faghihzadeh F, Adibi P, Hekmatdoost A. Effects of dietary resveratrol supplementation on liver enzymes, hs-CRP, and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2014;8(4):40-9. [In Persian]
29. Wang L, Liu X, Liu S, Niu Y, Fu L. Sestrin2 ablation attenuates the exercise-induced browning of white adipose tissue in C57BL/6J mice. *Acta Physiologica*. 2022:e13785.

and Resveratrol Supplementation May Improve Exercise Tolerance in Young Untrained Males by Modulating IL-6 and NGAL Response. *American Journal of Sports Science*. 2015;3(2):29-35.

53. Olesen J, Gliemann L, Biensø R, Schmidt J, Hellsten Y, Pilegaard H. Exercise training, but not resveratrol, improves metabolic and inflammatory status in skeletal muscle of aged men. *The Journal of physiology*. 2014;592(8):1873-86.

uncoupling and matrix protein expression. *Molecular and cellular biology*. 2013;33(17):3439-60.

42. Ro S-H, Xue X, Ramakrishnan SK, Cho C-S, Namkoong S, Jang I, et al. Tumor suppressive role of sestrin2 during colitis and colon carcinogenesis. *elife*. 2016;5:e12204.

43. Amini M, Abdi A, Abbassi Dalooi A. Synergistic Effects of Aerobic Training and Momordica Charantia L. on Serum Lipocalins in Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2020;20(1):7-19. [In Persian]

44. Cowland JB, Sørensen OE, Sehested M, Borregaard N. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is up-regulated in human epithelial cells by IL-1 β , but not by TNF- α . *The Journal of Immunology*. 2003;171(12):6630-9.

45. Jin SH, Yang JH, Shin BY, Seo K, Shin SM, Cho IJ, et al. Resveratrol inhibits LXR α -dependent hepatic lipogenesis through novel antioxidant Sestrin2 gene induction. *Toxicology and applied pharmacology*. 2013;271(1):95-105.

46. Seo K, Seo S, Han JY, Ki SH, Shin SM. Resveratrol attenuates methylglyoxal-induced mitochondrial dysfunction and apoptosis by Sestrin2 induction. *Toxicology and applied pharmacology*. 2014;280(2):314-22.

47. Ben-Sahra I, Dirat B, Laurent K, Puissant A, Auberger P, Budanov A, et al. Sestrin2 integrates Akt and mTOR signaling to protect cells against energetic stress-induced death. *Cell Death & Differentiation*. 2013;20(4):611-9.

48. Ramis MR, Esteban S, Miralles A, Tan D-X, Reiter RJ. Caloric restriction, resveratrol and melatonin: role of SIRT1 and implications for aging and related-diseases. *Mechanisms of ageing and development*. 2015;146:28-41.

49. Wang Y, He J, Liao M, Hu M, Li W, Ouyang H, et al. An overview of Sirtuins as potential therapeutic target: Structure, function and modulators. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019;161:48-77.

50. Mariani S, Di Giorgio MR, Martini P, Persichetti A, Barbaro G, Basciani S, et al. Inverse association of circulating SIRT1 and adiposity: a study on underweight, normal weight, and obese patients. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:449.

51. de Ligt M, Timmers S, Schrauwen P. Resveratrol and obesity: Can resveratrol relieve metabolic disturbances? *Biochimica et biophysica acta (BBA)-molecular basis of disease*. 2015;1852(6):1137-44.

52. Punduk Z, Hismiogullari AA, Yavuz O, Rahman K. The Dietary Combination of Quercetin

