

Changes in the serum levels of ANGPTL3, ANGPTL4 and CRP following combined training alone or in combination with thyme ingestion in the obese men

Arash Sadeghi¹, Mandana Gholami^{1*}, Hasan Matinhomae², Hossein Abed Natanzi¹, Farshad Ghazalian¹

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

* Corresponding author e-mail: m.gholami@srbiau.ac.ir

Citation: Sadeghi A, Gholami M, Matinhomae H, Abed Natanzi H, Ghazalian F. Changes in the serum levels of ANGPTL3, ANGPTL4 and CRP following combined training alone or in combination with thyme ingestion in the obese men's. Daneshvar Medicine 2022; 30(2):61-73. doi: 10.22070/DANESHMED.2022.15832.1177

Abstract

Background and Objective: Thyme supplement plays an important role in combating obesity related disorders and can enhance the positive effects of exercise training in obese individuals. Therefore, researcher in the present study investigated the changes in the serum levels of angiotensin-like protein 3 (ANGPTL3) and 4 (ANGPTL4), and C-reactive protein (CRP) following combined training alone or in combination with thyme ingestion in the obese men.

Materials and Methods: The 40 overweight and obese men in the equal 10 person groups including placebo (C), thyme (Z), training (CT) and training+thyme (CT+Z) groups participated in the present study. Each combined training session consist of resistance and endurance exercise, and thyme supplement was also consumed at 500 mg daily. Blood samples collected before and after eight weeks intervention and serum levels of ANGPTL3, ANGPTL4, and CRP was measured by ELISA method. Data were analyzed by means of analysis of covariance test and bonferroni post hoc test.

Results: Serum levels of ANGPTL3 in the CT and CT+Z groups decreased significantly compared to C and Z groups ($p < 0.001$). However, there was no significant difference between different groups for serum ANGPTL4 levels ($p = 0.059$). In addition, significant decrease in serum levels of CRP in the CT ($p = 0.015$) and CT+Z ($p = 0.003$) groups compared to C group were observed.

Conclusion: It seems that, positive effects of combined training alone or in combination with thyme consumption in the obese men is partly due to a significant decrease in inflammatory adipokines (ANGPTL3, CRP), although consumption of thyme with combined training has no synergistic effect.

Keywords: Combined training, Thyme, Angiotensin-like protein, Inflammation

Received: 05 Mar 2022
Last revised: 15 Jun 2022
Accepted: 25 Jun 2022

مقاله
پژوهشی

تغییر در سطح سرمی ANGPTL3، ANGPTL4 و CRP بعد از تمرینات ترکیبی به تنهایی و همراه با مصرف آویشن در مردان چاق

نویسندگان: آرش صادقی^۱، ماندانا غلامی^{۱*}، حسن متین همایی^۲، حسین عابد نطنزی^۱، فرشاد غزالیان^۱

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

Email: m.gholami@srbiau.ac.ir

*نویسنده مسئول: ماندانا غلامی

چکیده

مقدمه و هدف: مکمل آویشن نقش مهمی در مقابله با اختلالات ناشی از چاقی دارد و می‌تواند تأثیرات مثبت تمرین ورزشی در افراد چاق را تقویت کند. بنابراین، محقق در مطالعه حاضر تغییر در سطح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوپیتین ۳ (ANGPTL3) و ۴ (ANGPTL4) و پروتئین واکنشگر C (CRP) بعد از تمرینات ترکیبی به تنهایی و همراه با مصرف آویشن در مردان چاق را مورد بررسی قرار داده است.

مواد و روش‌ها: ۴۰ مرد دارای اضافه وزن و چاق در گروه‌های برابر ۱۰ نفری مشتمل بر گروه‌های دارونما (C)، آویشن (Z)، تمرین ترکیبی (CT) و تمرین ترکیبی+آویشن (CT+Z) در مطالعه حاضر شرکت کردند. هر جلسه تمرین ترکیبی مشتمل بر فعالیت ورزشی مقاومتی و استقامتی بود و مصرف روزانه مکمل آویشن نیز ۵۰۰ میلی‌گرم بود. نمونه‌های خونی قبل و بعد از اتمام هشت هفته مداخله جمع‌آوری شد و سطوح سرمی ANGPTL3، ANGPTL4 و CRP به روش الایزا اندازه‌گیری شد. از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها استفاده شد.

نتایج: سطوح سرمی ANGPTL3 در گروه‌های CT و CT+Z نسبت به گروه‌های C و Z به صورت معناداری کاهش یافت ($p < 0.001$). باوجود این، تغییرات سطوح سرمی ANGPTL4 در گروه‌های مختلف پژوهشی از نظر آماری معنادار نبود ($p = 0.059$). همچنین، کاهش معنادار سطوح سرمی CRP در گروه‌های CT ($p = 0.015$) و CT+Z ($p = 0.003$) در مقایسه با گروه C مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تأثیرات مثبت تمرین ترکیبی به تنهایی و همراه با مصرف آویشن در مردان چاق تا حدودی بواسطه کاهش معنادار آدیپوکاین‌های التهابی (ANGPTL3، CRP) اعمال می‌شود، اگرچه مصرف آویشن به همراه تمرین ترکیبی تأثیر سینرژیک نداشته است.

واژه‌های کلیدی: تمرین ترکیبی، آویشن، پروتئین شبه آنژیوپوپیتین، التهاب

دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۴
آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۱/۰۳/۲۵
پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۴

مقدمه

چاقی در کشورهای مختلف جهان با سرعت نگران کننده‌ای در حال افزایش است (۱) که پیامد آن افزایش بروز انواع مختلف بیماری‌های ناشی از چاقی مانند دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی-عروقی از قبیل سکته، بیماری کرونری قلب و آترواسکلروز، سندرم متابولیک و برخی انواع سرطان می‌باشد (۲). بافت چربی انواع مختلفی از آدیپوکاین‌ها را تولید و ترشح می‌کند که نقش مهمی در توسعه اختلالات ناشی از چاقی دارند (۳). اگرچه بیشتر آدیپوکاین‌ها پیش‌التهابی هستند، اما تعداد کمتری آدیپوکاین ضدالتهابی مانند آدیپونکتین نیز توسط بافت چربی ترشح می‌شوند که عملکردهای مفیدی بر اختلالات مرتبط با چاقی اعمال می‌کنند و برهم خورد تعادل آدیپوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی در چاقی نقش مهمی در پاتوژنز بیماری‌های مختلف ایفا می‌کند (۴). در همین رابطه، افزایش سطوح آدیپوکاین‌های التهابی مختلف از جمله کمرین، اینترلوکین ۶ (IL-6)، عامل نکروز تومور آلفا (TNF- α) و کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی از قبیل آدیپونکتین و آمیتین در افراد چاق به عنوان یک عامل خطرزای عمده برای بروز سندرم متابولیک، دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی مورد توجه قرار گرفته است (۵). پروتئین‌های شبه آنژیوپوئیتین (ANGPTLs) از جمله آدیپوکاین‌های مترشح از بافت چربی هستند و ترشح ANGPTL2، ANGPTL3 و ANGPTL4 توسط بافت چربی نشان داده شده است (۶،۷). بررسی‌های صورت گرفته نشان است که ANGPTLs در تنظیم متابولیسم لیپید درگیر هستند و می‌توانند به صورت بالقوه برای درمان سندرم متابولیک مورد استفاده قرار گیرند (۸).

از بین اعضای خانواده ANGPTLs، ANGPTL3 و ANGPTL4 بر هموستاز متابولیک چربی، لیپید و گلوکز تأثیر می‌گذارند (۹) و افزایش سطوح ANGPTL3 و ANGPTL4 علاوه بر دیابت نوع ۲، در چاقی نیز مشاهده شده است (۱۰). بررسی‌های صورت گرفته نشان داده است که فقدان ANGPTL3 در انسان و موش منجر به کاهش قابل توجه سطوح پلاسمایی تری‌گلیسیریدها و همچنین کاهش کلسترول می‌شود (۱۱). باوجود این، در نمونه‌های انسانی صرفاً کاهش سطوح تری‌گلیسیرید با

سرکوب و مهار ANGPTL4 مشاهده شده است (۱۲). این نتایج نشان می‌دهد که تأثیرات پاتولوژیک چاقی تا حدودی توسط تغییرات در سطوح ANGPTLs اعمال می‌شود و برخی محققان هدف قرار دادن اعضای خانواده ANGPTLs از جمله ANGPTL3، ANGPTL4 و ANGPTL8 را به عنوان یک هدف درمانی برای بهبود تحمل گلوکز و کاهش عوامل خطرزای قلبی-عروقی مطرح کرده‌اند (۱۳). باوجود اینکه چاقی و بی‌حرکتی جسمانی عوامل خطرزای مستقل برای افزایش میزان مرگ و میر هستند (۱۴)، کاهش غذای مصرفی و افزایش میزان فعالیت جسمانی منجر به تعادل منفی انرژی و تحریک سازوکارهای سازشی متابولیک و هورمونی می‌شوند و می‌توانند ابزارهای موثری در مدیریت چاقی باشند (۱۵). تأثیرات مثبت تمرینات ورزشی از طریق سازوکارهای مختلفی مانند کاهش التهاب، افزایش حساسیت انسولین، افزایش ترموژنز، افزایش قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید و افزایش اکسیداسیون لیپید اتفاق می‌افتد (۱۶). برخی محققان نیز تأثیرات مثبت تمرین ورزشی را به بهبود تعادل آدیپوکاینی شامل افزایش سطوح آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش آدیپوکاین‌های التهابی نسبت داده‌اند (۱۷).

علاوه بر تمرین ورزشی، نقش گیاهی دارویی نیز در مقابله با تأثیرات پاتولوژیک چاقی ثابت شده است (۱۸). آویشن یکی از گیاهان دارویی است که تأثیرات مثبتی از جمله در بهبود متابولیسم لیپید و همچنین بهبود نیمرخ لیپید به همراه دارد (۱۹). علاوه بر این، تأثیرات مختلف دیگری از قبیل تأثیرات ضد اسپاسم، ضد اکسایشی، ضدباکتریایی، ضد ویروسی و همچنین ضدالتهابی نیز برای آویشن شیرازی گزارش شده است (۲۰). علاوه بر این، برخی محققان نشان داده‌اند که تمرین ورزشی به همراه مصرف آویشن می‌تواند تأثیرات بیشتری در مقایسه با تمرین ورزشی به تنهایی بر افراد چاق داشته باشد و تأثیرگذاری مثبت تمرین ورزشی را از جمله در کاهش التهاب افزایش دهد و هرچند به صورت غیرمعتادار تأثیر سینرژیک اعمال کند (۲۱). باوجود این، هنوز سازوکارهای تأثیرگذاری تمرین ورزشی بویژه به همراه مصرف آویشن تا حدود زیادی ناشناخته مانده است. با توجه به این گفته‌ها، محقق در

مطالعه حاضر به بررسی تاثیر هشت هفته تمرین ترکیبی با یا بدون مصرف آویشن بر سطوح سرمی ANGPTL3، ANGPTL4 و CRP در مردان دارای اضافه وزن و چاق پرداخته است.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری

تعداد ۴۰ مرد دارای اضافه وزن و چاق تهرانی با شاخص توده بدن (BMI) $25/9-34$ کیلوگرم بر متر مربع (kg/m^2) با دامنه سنی بین ۲۵ تا ۳۷ سال بر اساس معیارهای در نظر گرفته شده برای ورود آزمودنی‌ها به پژوهش حاضر، از بین جامعه آماری در دسترس به عنوان نمونه آماری پژوهش برای شرکت در مداخله حاضر انتخاب شدند. شرکت در مطالعه حاضر داوطلبانه بود و آزمودنی‌ها هیچ اجباری برای شرکت در پژوهش نداشتند.

روش اجرا

محقق در پژوهش پیش رو کلیه ملاحظات اخلاقی را مد نظر قرار داده است و آزمودنی‌ها در هر مرحله از اجرای پژوهش برای انصراف از مطالعه مختار بودند. مطالعه حاضر با کد IR.IAU.SRB.REC.1400.177 در سامانه ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی مورد تایید قرار گرفته است و با شماره IRCT20211107052994N1 در سامانه مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) ثبت شده است. بعد از فراخوان عمومی (پارک‌ها، باشگاه‌های ورزشی، خیابان و ...) افراد دارای اضافه وزن و چاق واجد شرایط فراخوانده شدند که از بین افراد مراجعه کننده و داوطلب، تعداد ۴۰ مرد کم‌تحرک دارای اضافه وزن و چاق با BMI بیشتر از $25 kg/m^2$ و کمتر از $35 kg/m^2$ به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. قبل از شروع مداخله پژوهش، یک جلسه توجیهی با حضور کلیه شرکت کنندگان برگزار شد و چگونگی اجرای برنامه تمرین ورزشی، مصرف آویشن و تاثیرات مثبت این مداخلات به همراه عوارض احتمالی آنها برای هرکدام از شرکت کنندگان توضیح داده شد و افرادی که مایل به ادامه همکاری بودند، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی را امضا کردند. آزمودنی‌های انتخاب شده به صورت تصادفی در چهار گروه برابر و هر گروه ۱۰ نفر شامل گروه‌های دارونما، مکمل آویشن، تمرین و گروه تمرین+مکمل آویشن

تقسیم‌بندی شدند. به منظور تقسیم تصادفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف، محقق در ابتدای پژوهش یک جدول طراحی کرد و اعداد ۱۰-۱ را برای گروه دارونما، ۲۰-۱۱ برای گروه مکمل آویشن، ۳۰-۲۱ برای گروه تمرین و اعداد ۴۰-۳۱ را برای گروه تمرین+مکمل آویشن در نظر گرفت. سپس آزمودنی‌ها از داخل ظرفی که حاوی برگه‌های اعداد ۱ تا ۴۰ بود، به صورت تصادفی یک عدد را انتخاب می‌کردند و گروه آزمودنی‌ها مشخص می‌شد. نهایتاً مداخله پژوهشی به مدت هشت هفته اعمال گردید.

معیارهای ورود و خروج پژوهش

به منظور اجرای مطالعه حاضر شرایط زیر توسط محقق به عنوان معیارهای ورود به پژوهش در نظر گرفته شدند: BMI کمتر از ۳۵ و بیشتر از $25 kg/m^2$ ، عدم مشارکت در فعالیت ورزشی منظم طی یکسال آخر منتهی به اجرای پژوهش، عدم ابتلا به بیماری‌های مختلف از قبیل دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی عروقی، پرفشار خونی، آرتروز (بدین منظور سابقه بیماری آزمودنی‌ها در مصاحبه پرسیده شد، فشار خون آنها توسط پزشک بررسی شد و قبل از شروع مداخله هشت هفته‌ای همه آنها توسط پزشک معاینه شدند)، عدم مصرف دارو یا مکمل یک ماه قبل از شروع مداخله و همچنین طی مداخله هشت هفته‌ای، توانایی جسمانی برای شرکت در جلسات تمرین ورزشی، پذیرش شرایط پژوهش و امضای رضایت‌نامه آگاهانه. معیارهای خروج از پژوهش نیز عبارت بودند از: عدم شرکت منظم در جلسات تمرین ورزشی، آلرژی یا حساسیت به مکمل آویشن، ناتوانی آزمودنی در ادامه جلسات تمرین ورزشی به دلیل آسیب دیدگی، عدم تمایل آزمودنی برای ادامه همکاری با محقق و همچنین بروز هرگونه عارضه و بیماری و توصیه پزشک مبنی بر قطع مشارکت آزمودنی در پژوهش حاضر (برنامه تمرین ورزشی یا مصرف آویشن).

خونگیری و آماده‌سازی نمونه‌های خون

از هر آزمودنی در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون نمونه‌گیری خون به عمل آمد. مرحله نخست قبل از شروع مداخله هشت هفته‌ای بود که آزمودنی‌ها بعد از حدود ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه به منظور خونگیری حاضر شدند و از هر آزمودنی ۷ میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته و بعد از ۳۰ دقیقه استراحت در محیط نمونه‌گیری گرفته شد.

ورزشی به ترتیب گرم کردن و سرد کردن اجرا شد. در هر جلسه اصلی برنامه تمرین ورزشی، نخست بخش مقاومتی برنامه تمرین ترکیبی اجرا شد که شامل اجرای حرکات جلو پا، پشت پا، پرس سینه، لت پول و پشت بازو در سه ست هشت تکراری با شدت ۸۰-۷۵ درصد 1RM و فواصل استراحتی دو دقیقه‌ای بین ست‌ها و سه دقیقه‌ای بین حرکات بود. به دنبال تمرین مقاومتی، بخش استقامتی برنامه تمرین ترکیبی اجرا شد که مشتمل بر ۱۰ دقیقه دویدن پیوسته با افزایش مدت زمان ۳۰ ثانیه فعالیت در هر جلسه بود که با شدت ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد و شدت جلسات تمرین از طریق ضربان سنج پلار اندازه‌گیری شد (۲۴). در مجموع، هر جلسه تمرین ترکیبی حدوداً یک ساعت طول می‌کشید.

مصرف آویشن

برگ آویشن شیرازی در سایه به مدت ۱۰ روز خشک شد. سپس برگ آویشن در آن به مدت ۴۸ ساعت در درجه حرارت ۳۲ درجه سانتی‌گراد خشک و سپس باهاون چینی پودر شد. مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم از برگ آویشن شیرازی خشک شده و پودر شده توسط آن چینی در کپسول ریخته و برای مصرف آماده شد. آزمودنی‌های گروه تمرین+آویشن و گروه آویشن، روزانه مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم آویشن را پس از صبحانه (به صورت یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مصرف کردند. گروه دارونما نیز روزانه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب را با کپسول دارونما (کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی آرد گندم) بعد از صبحانه مصرف نمودند (۲۵،۲۱).

تجزیه و تحلیل آماری

از نرم افزار SPSS به منظور آنالیز یافته‌ها استفاده شد. نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار هستند و از این رو، به منظور بررسی تغییرات بین گروهی (دارونما، آویشن، تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی + آویشن) از آزمون تحلیل کوواریانس (Ancova) به همراه آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای تمامی آزمون‌ها سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

خونگیری مرحله دوم نیز در شرایط مشابه و با گذشت ۴۸ ساعت از جلسه آخر تمرین ورزشی و مصرف آویشن اجرا شد تا تاثیرات حاد جلسه آخر تمرین ورزشی یا مکمل آویشن از بین برود. در هر دو مرحله خونگیری به آزمودنی‌ها توصیه شد تا شب قبل از خونگیری استراحت کافی داشته باشند و روز قبل از خونگیری از فعالیت ورزشی و جسمانی سنگین خودداری کنند. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده بلافاصله به درون لوله فالتون منتقل و بعد از لخته شدن سانتریفیوژ شدند. در مرحله بعد، مایع رویی (سرم) جدا و به درون میکروتیوب منتقل شد و تا زمان اندازه‌گیری‌های مربوطه (حدود ۹ هفته بعد) در داخل فریز با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش و آنالیز نمونه‌های خونی

قد و وزن آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون با ترازو و قد سنج Seca ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. میزان BMI نیز بر اساس فرمول تقسیم وزن بدن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر) محاسبه شد (۲۲). میزان درصد چربی بدن نیز با دستگاه بررسی ترکیب بدن ساخت کشور کره جنوبی (BOCA-X1) سنجیده شد. سطوح گلوکز خون با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون، ساخت ایران اندازه‌گیری شد. علاوه بر این، سطوح سرمی ANGPTL3 (شرکت Cusabio، شماره کاتالوگ: CSB-E11724h، حساسیت 19.5 pg/mL)، ANGPTL4 (از شرکت Biovendor، شماره کاتالوگ: RD191073200R، میزان حساسیت 0.173 ng/ml) و همچنین اندازه‌گیری سطوح انسولین (شرکت demeditec، شماره کاتالوگ: DE2935، حساسیت 1.76 μ U/ml) با استفاده از روش الایزا انجام شد. علاوه بر این، از کیت شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) برای سنجش سطوح CRP استفاده شد. مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز بر اساس فرمول (انسولین (mU/ml) \times گلوکز (mg/dl) / ۴۰۵) گزارش شده توسط مطالعات پیشین محاسبه گردید (۲۳).

برنامه تمرین ترکیبی

برنامه تمرین ورزشی در مطالعه حاضر از نوع ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) بود که سه جلسه در هفته و طی هشت هفته اجرا شد. قبل و بعد از هر جلسه تمرین

نتایج

گروه‌های مختلف پژوهشی شامل گروه‌های دارونما (C)، تمرین ترکیبی (CT)، مکمل آویشن (Z) و تمرین ترکیبی+مکمل آویشن (CT+Z) در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده است.

در جدول شماره ۱ مقادیر سرمی متغیرهای پژوهش حاضر شامل ANGPTL3، ANGPTL4، CRP، کلسترول تام، تری گلیسیرید (TG)، لیپوپروتئین کم چگال (LDL-C)، لیپوپروتئین پر چگال (HDL-C، HOMA-IR)، درصد چربی بدن، BMI و همچنین وزن بدن آزمودنی‌ها در

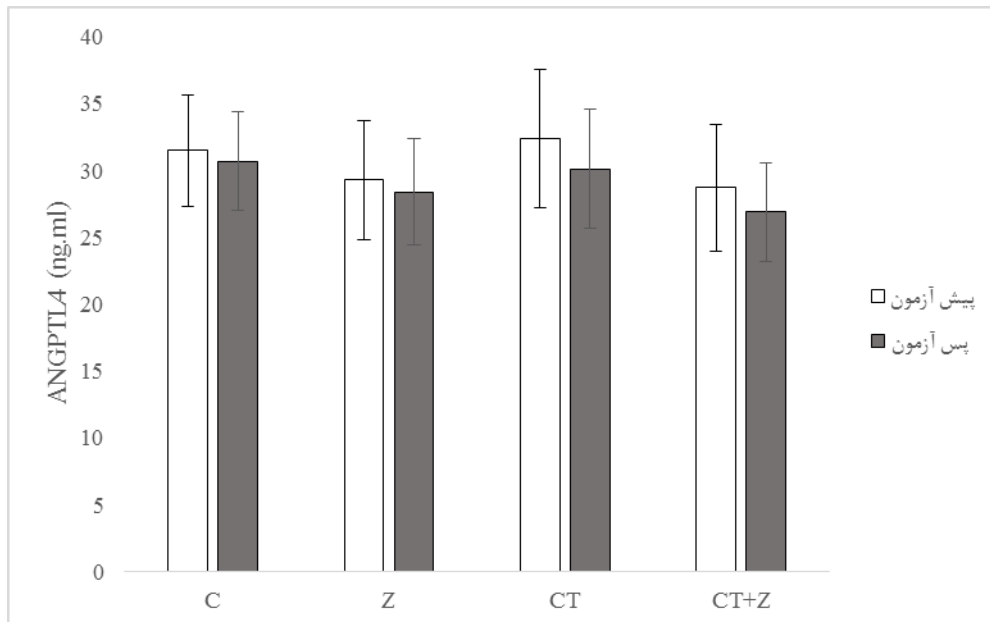
جدول ۱. سطوح متغیرهای پژوهش (میانگین±انحراف معیار)

متغیر	مرحله	C	Z	CT	CT+Z
ANGPTL3 (ng.ml)	پیش آزمون	321/5 ± 32/04	237/6 ± 37/7	314/2 ± 29/26	247/7 ± 24/15
	پس آزمون	326/7 ± 31/58	332/8 ± 35/86	287/1 ± 26/57	313/5 ± 27/43
ANGPTL4 (ng.ml)	پیش آزمون	31/5 ± 4/18	29/3 ± 4/47	32/4 ± 5/16	28/7 ± 4/72
	پس آزمون	30/7 ± 3/72	28/4 ± 3/96	30/1 ± 4/44	26/9 ± 3/68
CRP (mg/L)	پیش آزمون	2/69 ± 0/91	2/47 ± 0/76	2/32 ± 0/73	2/41 ± 0/84
	پس آزمون	2/73 ± 0/86	2/35 ± 0/69	2/19 ± 0/51	2/19 ± 0/62
کلسترول تام (mg.dl)	پیش آزمون	204/7 ± 19/25	215/5 ± 23/01	211/3 ± 22/52	207/6 ± 27/15
	پس آزمون	208/2 ± 15/31	203/9 ± 19/86	219/3 ± 23/42	218/2 ± 15/28
تری گلیسیرید (mg.dl)	پیش آزمون	147/3 ± 10/59	152/4 ± 9/62	155/8 ± 12/98	148/5 ± 11/51
	پس آزمون	143/6 ± 12/24	145/5 ± 8/30	139/1 ± 10/36	135/9 ± 8/71
LDL-c (mg/dl)	پیش آزمون	152/6 ± 8/07	161/4 ± 11/37	159/7 ± 9/10	154/6 ± 10/81
	پس آزمون	155/4 ± 7/54	156/2 ± 9/93	145/3 ± 9/68	141/5 ± 8/75
HDL-c (mg/dl)	پیش آزمون	49/5 ± 5/77	47/9 ± 6/45	50/6 ± 5/25	47/2 ± 4/75
	پس آزمون	48/7 ± 5/16	48/4 ± 5/81	54/7 ± 4/59	52/1 ± 5/04
مقاومت به انسولین	پیش آزمون	1/66 ± 0/31	1/99 ± 0/35	1/53 ± 0/20	1/66 ± 0/33
	پس آزمون	1/71 ± 0/32	1/89 ± 0/32	1/31 ± 0/16	1/35 ± 0/21
درصد چربی بدن	پیش آزمون	28/31 ± 2/19	29/11 ± 1/50	27/75 ± 2/45	29/91 ± 2/78
	پس آزمون	28/44 ± 2/30	29/37 ± 1/62	26/59 ± 2/14	28/89 ± 2/73
BMI (kg.m ²)	پیش آزمون	27/96 ± 1/65	28/62 ± 1/93	28/17 ± 1/94	28/90 ± 1/57
	پس آزمون	28/01 ± 1/68	28/68 ± 1/98	27/64 ± 1/86	28/47 ± 1/54
وزن بدن (کیلوگرم)	پیش آزمون	84/96 ± 4/76	85/73 ± 5/13	87/62 ± 6/85	88/17 ± 6/71
	پس آزمون	85/16 ± 4/54	85/88 ± 5/15	84/97 ± 6/73	88/86 ± 6/62

گروه‌های C: دارونما، Z: مکمل آویشن، CT: تمرین ترکیبی، CT+Z: تمرین ترکیبی+مکمل آویشن
نشانه اختلاف معنادار با گروه C و Z، □ نشانه اختلاف معنادار با گروه C، β نشانه اختلاف معنادار با گروه Z

همچنین در گروه CT در مقایسه با گروه Z به صورت معناداری کاهش یافت ($p=0/038$). سطوح LDL-c در گروه CT در مقایسه با گروه‌های C ($p<0/001$) و Z ($p=0/012$) کاهش معناداری نشان داد و کاهش LDL-c در گروه CT+Z در مقایسه با گروه C ($p<0/001$) و Z ($p=0/010$) معنادار بود. افزایش HDL-c نیز در گروه CT در مقایسه با گروه‌های C ($p<0/001$) و Z ($p=0/011$) و همچنین در گروه CT+Z نسبت به گروه C ($p<0/001$) و Z ($p=0/003$) معنادار بود. BMI، HOMA-IR، درصد چربی بدن و وزن بدن نیز در گروه‌های CT و CT+Z نسبت به گروه‌های C و Z به صورت معناداری کاهش پیدا کرد ($p<0/05$) (جدول ۱).

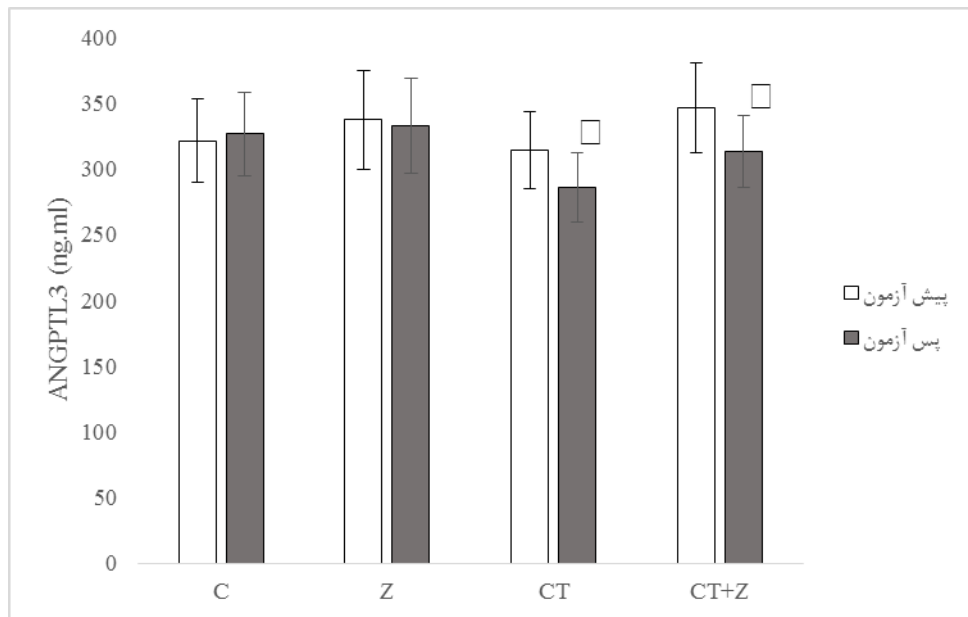
نتایج آزمون Ancova بیانگر وجود تفاوت معنادار بین گروهی برای کلسترول ($p<0/001$)، تری‌گلیسیرید ($p=0/003$)، LDL-c ($p<0/001$)، HDL-c ($p<0/001$)، HOMA-IR ($p<0/001$)، درصد چربی بدن ($p<0/001$)، BMI ($p<0/001$) و وزن بدن ($p<0/001$) بود. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح کلسترول در گروه‌های Z ($p=0/043$)، CT ($p<0/001$) و CT+Z ($p<0/001$) در مقایسه با گروه C به صورت معناداری کاهش پیدا کرده است. کلسترول در گروه CT+Z در مقایسه با گروه Z نیز به صورت معناداری کاهش یافت ($p=0/004$). سطوح تری‌گلیسیرید نیز در گروه‌های CT ($p=0/016$) و CT+Z ($p=0/049$) در مقایسه با گروه C و



نمودار ۱. سطوح سرمی ANGPTL4 گروه‌های C: دارونما، Z: مکمل آویشن، CT: تمرین ترکیبی، CT+Z: تمرین ترکیبی+مکمل آویشن

($p<0/001$). با وجود این، تفاوت معناداری بین گروه‌های CT و CT+Z ($p=1/000$) و همچنین بین گروه‌های C و Z ($p=0/431$) مشاهده نشد (نمودار ۲).

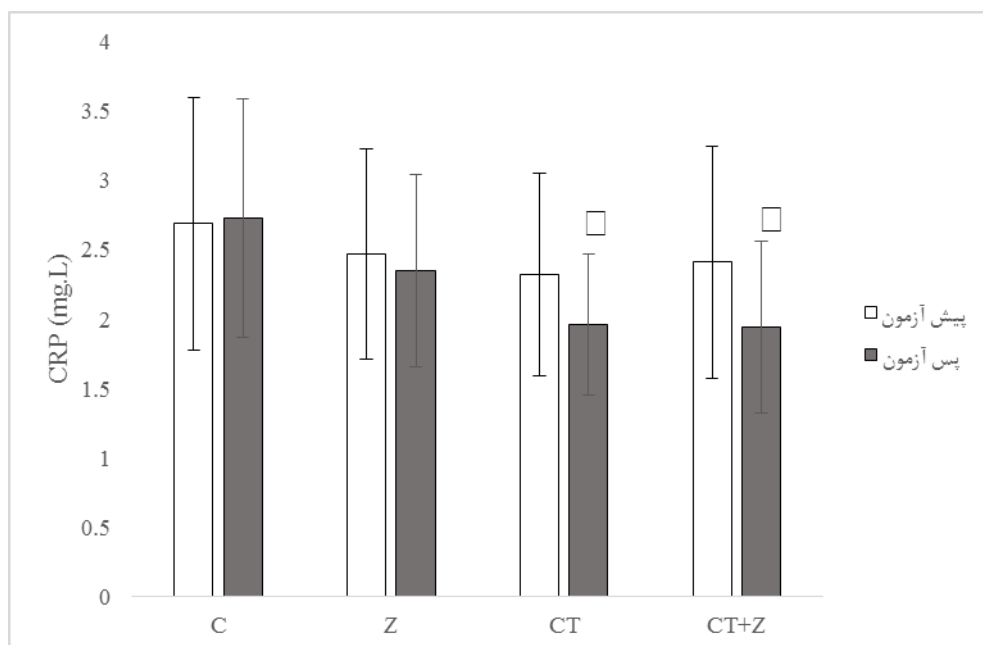
نتایج آزمون Ancova بیانگر عدم تفاوت معنادار بین گروهی برای سطوح سرمی ANGPTL4 بود ($p=0/059$) (نمودار ۱). با وجود این، تغییرات بین گروهی معناداری برای سطوح ANGPTL3 مشاهده شد ($p<0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح سرمی ANGPTL3 در گروه‌های CT و CT+Z نسبت به گروه C و Z به صورت معناداری کاهش پیدا کرده است



نمودار ۲. سطوح سرمی ANGPTL3. □ نشانه کاهش معنادار سطوح سرمی ANGPTL3 در مقایسه با گروه C و Z. گروه های C: دارونما، Z: مکمل آویشن، CT: تمرین ترکیبی، CT+Z: تمرین ترکیبی+مکمل آویشن

سایر گروه‌های پژوهش از نظر آماری معنادار نبود (نمودار ۳).

تغییرات بین گروهی سطوح سرمی CRP نیز از نظر آماری معنادار بود ($p=0/002$) و کاهش معنادار CRP در گروه‌های CT ($p=0/015$) و CT+Z ($p=0/003$) در مقایسه با گروه C مشاهده شد. تغییرات سطوح CRP بین



نمودار ۳. سطوح سرمی CRP. □ نشانه کاهش معنادار سطوح سرمی CRP در مقایسه با گروه C. گروه های C: دارونما، Z: مکمل آویشن، CT: تمرین ترکیبی، CT+Z: تمرین ترکیبی+مکمل آویشن

بحث

تمرین ترکیبی با وجود کاهش سطوح ANGPTL3، با تغییر معنادار سطوح ANGPTL4 همراه نبوده است. محققان در پژوهشی با تایید یافته‌های حاضر دریافتند که شش ماه تمرین هوازی به همراه محدودیت کالریک در افراد سالمند چاق، علی‌رغم کاهش معنادار درصد چربی بدن، مقاومت به انسولین و BMI، تأثیری بر سطوح سرمی و بیان عضلانی ANGPTL4 نداشته است (۳۲). در پژوهشی دیگر، سوری و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در زنان یائسه چاق به کاهش معنادار (کاهش ۸/۸ درصدی) سطوح ANGPTL4 منجر شده است که کاهش سطوح ANGPTL4 با بهبود معنادار نیمرخ لیپیدی (کاهش ۱۵/۴ درصدی تری‌گلیسیرید) و کاهش درصد چربی بدن (۵/۴ درصد) در گروه تمرین کرده همراه بود (۳۳). تناقض یافته‌های سوری و همکاران (۲۰۱۸) با نتایج حاضر را علاوه بر نوع متفاوت برنامه تمرین ورزشی، می‌توان به مدت زمان کوتاه‌تر تمرین ورزشی در مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعه فوق نسبت داد و باتوجه به کاهش ۳/۰۷، ۷/۰۹ و ۶/۲۷ درصدی سطوح ANGPTL4 به ترتیب در گروه‌های مکمل آویشن، تمرین و تمرین+مکمل آویشن، احتمال اینکه با افزایش دوره تمرین ورزشی بتوان تغییرات بیشتر و معناداری را در سطوح ANGPTL4 مشاهده کرد، دور از ذهن نیست که باید در مطالعات آتی بدان پرداخته شود.

نتایج حاضر نشان داد که تمرین ترکیبی بعد از هشت هفته به کاهش معنادار سطوح CRP منجر شده است که همسو با یافته‌های گزارش شده در رابطه با اهمیت تمرین ورزشی به عنوان یک عامل ضدالتهابی شناخته شده می‌باشد (۳۴). همسو با یافته‌های حاضر، میرسیدی و همکاران (۲۰۱۴) نیز کاهش معنادار سطوح CRP و IL-6 سرمی و همچنین بهبود نیمرخ لیپیدی را در مردان میان‌سال کم‌تحرك پس از تمرینات مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته نشان دادند که کاهش عوامل التهابی با کاهش درصد چربی بدن همراه بود (۳۵). به نظر می‌رسد که نوع برنامه تمرین ورزشی اجرا شده نیز می‌تواند بر تغییرات در سطوح عوامل التهابی از قبیل CRP تأثیرگذار باشد که در تایید این فرضیه، محققان در پژوهشی با مقایسه و بررسی تأثیر سه

SARS-CoV یافته اصلی مطالعه پیش رو این بود که سطوح سرمی ANGPTL3 در گروه‌های تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی+مکمل آویشن در مقایسه با گروه دارونما و آویشن کاهش معناداری داشته است و کاهش معنادار سطوح CRP در گروه‌های تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی+مکمل آویشن در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد. با وجود این، تغییرات سطوح ANGPTL4 در گروه‌های مختلف پژوهشی از نظر آماری معنادار نبود. برخی بازدارنده‌های بیولوژیک ANGPTL3، داروهای شیمیایی و طب سنتی چینی تأثیرات مفیدی بواسطه هدف قرار دادن مستقیم و غیرمستقیم ANGPTL3 اعمال می‌کنند (۲۶) که همه این موارد بر اهمیت مهار ANGPTL3 به منظور مقابله با اختلالات متابولیک مختلف تاکید دارد. نتایج حاضر نشان داد که تمرین ترکیبی یک راهکار موثر به منظور تنظیم کاهشی سطوح ANGPTL3 است. همسو با یافته‌های حاضر، محققان کاهش معنادار سطوح ANGPTL3 و مقاومت به انسولین، بهبود نیمرخ لیپیدی و کاهش درصد چربی بدن را بعد از هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط و زیاد در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق نشان دادند و دریافتند که همبستگی مثبتی بین سطوح ANGPTL3 با BMI و انسولین وجود دارد (۲۷). در تایید این گفته‌ها، نتایج حاضر نیز نشان داد که کاهش سطوح ANGPTL3 با کاهش درصد چربی بدن و BMI همراه بوده است که باتوجه به نقش بافت چربی در ترشح ANGPTL3 به عنوان یک آدیپوکاین (۲۸)، همبستگی بین بافت چربی و سطوح ANGPTL3 منطقی به نظر می‌رسد. با وجود این، برخلاف یافته‌های حاضر محققان در پژوهشی عنوان کردند که سطوح ANGPTL3 تحت تأثیر فعالیت ورزشی تفریحی قرار نمی‌گیرد و سطوح آن بین افراد فعال و غیرفعال تفاوت معناداری ندارد (۲۹). ANGPTL4 نیز همانند ANGPTL3 به عنوان یک بازدارنده قوی لیپوپروتئین لیپاز (LPL) شناخته شده است (۹،۳۰). گزارش شده است که بیش‌بینانی ANGPTL3 و ANGPTL4 در نمونه‌های حیوانی منجر به کاهش فعالیت LPL و هایپرلیپیدمی می‌شود که پیامد آن مختل شدن متابولیسم لیپید است (۳۱). نتایج حاضر نشان داد که هشت هفته

بر سطوح ANGPTL4 و LPL نداشته است که محققان عدم تاثیرگذاري آویشن بر سطوح متغیرهای مورد بررسی در پژوهش را با دوره کوتاه مصرف آویشن مرتبط دانستند (۴۰). در مطالعه حاضر نیز هشت هفته مصرف آویشن به تنهایی تاثیری بر سطوح سرمی ANGPTL4 نداشت و همسو با پژوهش فوق، علی رغم بهبود معنادار نیمرخ لپیدی در گروه‌های تمرین و تمرین+آویشن، تغییرات سطوح ANGPTL4 در این گروه‌ها نیز معنادار نبود که بر تاثیرات مثبت تمرین ورزشی بر نیمرخ لپیدی مستقل از تغییرات در سطوح ANGPTL4 تاکید دارد. متاسفانه در مطالعه حاضر تغییرات در سطوح LPL مورد بررسی قرار نگرفته است که باید در مطالعات آتی در نظر گرفته شود. طیبی و همکاران (۲۰۱۸) نیز گزارش کردند که مصرف آویشن به تنهایی تاثیر معناداری بر سطوح سرمی پروتئین متصل شونده رتینول ۴ (RBP4) نداشته است و کاهش سطوح TNF- α تنها در گروه تمرین+آویشن معنادار بود که بیانگر تاثیر سینرژیک آویشن به همراه تمرین مقاومتی دایره‌ای در کاهش عوامل التهابی است (۴۱). البته در مطالعه حاضر باوجود کاهش سطوح CRP و ANGPTL3 با تمرین ورزشی به تنهایی و همراه با مصرف آویشن، آویشن نتوانسته بود که تاثیر سینرژیک اعمال کند. تناقض با یافته‌های حاضر را علاوه بر ویژگی‌های جسمانی متفاوت آزمودنی‌ها می‌توان به تفاوت در برنامه تمرین ورزشی اجرا شده نسبت داد. در پژوهشی دیگر و در تایید یافته‌های حاضر محققان گزارش کردند که هشت هفته تمرین ترکیبی به تنهایی و همراه با مصرف آویشن به کاهش معنادار سطوح عوامل التهابی از قبیل عامل جاذب شیمیایی مونوسیت ۱ (MCP-1) منجر می‌گردد که البته تفاوت معناداری برای تغییرات در سطوح MCP-1 بین گروه تمرین و تمرین+آویشن مشاهده نشده است و همسو با مطالعه پیش رو تاثیر سینرژیک برای مکمل آویشن نشان ندادند و مکمل آویشن نیز به تنهایی تاثیر معناداری بر سطوح MCP-1 نداشت (۲۱). با این همه، هنوز در رابطه با تاثیر تمرینات ورزشی مختلف به تنهایی و بویژه به همراه مصرف آویشن بر سطوح ANGPTLs اطلاع زیادی در دست نیست و شناسایی سازوکارهای تاثیرگذاری

شیوه تمرینی هوازی، مقاومتی و ترکیبی به مدت ۱۰ هفته بر غلظت CRP پلاسمایی بیماران دیابتی نوع دو، دریافتند که تمرین هوازی به مدت ده هفته به صورت معناداری سطح hs-CRP را کاهش داده است. سطح hs-CRP در اثر تمرین مقاومتی به مدت ده هفته تغییر معناداری نداشت. تمرین ترکیبی نیز به صورت معناداری سطح CRP را کاهش داد و این کاهش نسبت به گروه هوازی به تنهایی بیشتر بود (۳۶) که نشان دهنده نقش موثر تمرینات ترکیبی در اعمال تاثیرات التهابی است. تاثیرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی از طریق سازوکارهای مختلفی اعمال می‌شود که یکی از سازوکارهای اصلی را می‌توان کاهش توده چربی بدن به عنوان جایگاه عمده ترشح میانجی‌های التهابی معرفی کرد (۳۷). در رابطه با سایر سازوکارها برای تاثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی، علاوه بر کاهش توده چربی احشایی، به عوامل دیگری از قبیل کاهش بیان گیرنده‌های شبه تول (TLRS) روی مونوسیت‌ها و ماکروفاژها و تغییر فنوتیپ ماکروفاژهای درون بافت چربی از التهابی به ضدالتهابی اشاره شده است (۳۸). برخی مطالعات نیز تولید مایوکاین‌های ضدالتهابی توسط عضلات اسکلتی، کاهش هایپوکسی بافت چربی و همچنین کاهش التهاب موضعی بافت چربی را به عنوان سازوکارهایی دیگری معرفی کرده‌اند که بواسطه آن تمرین ورزشی به کاهش التهاب منجر می‌شود (۳۹).

علاوه بر موارد فوق‌الذکر، نتایج حاضر نشان داد که هشت هفته مصرف مکمل آویشن به تنهایی تاثیری بر سطوح ANGPTL3، ANGPTL4 و CRP نداشته است و مصرف آن به همراه تمرین ترکیبی با تغییرات بیشتر در سطوح این آدیپوکاین‌ها در مقایسه با تمرین ورزشی به تنهایی همراه نبوده است. علی‌رغم اینکه تاکنون مطالعه‌ای به بررسی تاثیر مصرف آویشن با یا بدون تمرینات ورزشی بر سطوح ANGPTLs بر روی نمونه‌های انسانی صورت نگرفته است، محققان در پژوهشی بر روی نمونه‌های حیوانی نشان دادند که ۱۰ روز گاوآذ عصاره الکلی آویشن در رت‌های ویستار بعد از القای هیپرلیپیدمیا با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، اگرچه به کاهش معنادار سطوح کلسترول منجر شده است، اما تاثیری

¹ Toll Like Receptors

نتوانسته است که تاثیر سینرژیک اعمال کند. باوجود این، بر اساس یافته‌های حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تعدیل سطوح ANGPTL3 و CRP بخشی از مسیر تاثیرگذاری مثبت تمرین ترکیبی به تنهایی و همراه با مصرف آویشن در مردان دارای اضافه وزن و چاق است.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

تمرین ورزشی و آویشن بر ANGPTLs نیازمند اجرای مطالعات بیشتری است.

نتیجه گیری

بر اساس یافته‌های حاضر، به نظر می‌رسد که مصرف آویشن طی هشت هفته تاثیر بر سطوح آدیپوکاین‌های مختلف (ANGPTL3، ANGPTL4 و CRP) ندارد و مصرف آویشن به همراه تمرین ورزشی به تغییرات بیشتر در سطوح آدیپوکاین‌های مورد بررسی منجر نشده است و

منابع

- Vyas V, Paula Longhi M. Pentraxin 3: a novel target in the obesity-inflammation cascade. *Cardiovascular Research* 2019; 115(13):1811-2.
- Castellano-Castillo D, Ramos-Molina B, Cardona F, Queipo-Ortuño MI. Epigenetic regulation of white adipose tissue in the onset of obesity and metabolic diseases. *Obesity Reviews* 2020; 21(11): e13054.
- de Oliveira Leal V, Mafra D. Adipokines in obesity. *Clinica Chimica Acta* 2013; 419:87-94.
- Ohashi K, Shibata R, Murohara T, Ouchi N. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2014; 25(7):348-55.
- Kong Y, Zhang S, Wu R, Su X, Peng D, Zhao M, Su Y. New insights into different adipokines in linking the pathophysiology of obesity and psoriasis. *Lipids in Health and Disease* 2019; 18(1):1-2.
- Gerst F, Wagner R, Oquendo MB, Siegel-Axel D, Fritsche A, Heni M, et al. What role do fat cells play in pancreatic tissue? *Molecular Metabolism* 2019; 25:1-0.
- Wang X, Musunuru K. Angiopoietin-like 3: from discovery to therapeutic gene editing. *JACC: Basic to Translational Science* 2019; 4(6):755-62.
- Zhang CC, Kaba M, Ge G, Xie K, Tong W, Hug C, Lodish HF. Angiopoietin-like proteins stimulate ex vivo expansion of hematopoietic stem cells. *Nature Medicine* 2006; 12(2):240-5.
- Mattijssen F, Kersten S. Regulation of triglyceride metabolism by Angiopoietin-like proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids* 2012; 1821(5):782-9.
- Abu-Farha M, Al-Khairi I, Cherian P, Chandy B, Sriraman D, Alhubail A, et al. Increased ANGPTL3, 4 and ANGPTL8/betatrophin expression levels in obesity and T2D. *Lipids in Health and Disease* 2016; 15(1):181.
- Quagliarini F, Wang Y, Kozlitina J, Grishin NV, Hyde R, Boerwinkle E, Valenzuela DM, Murphy AJ, Cohen JC, Hobbs HH. Atypical angiopoietin-like protein that regulates ANGPTL3. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012; 109(48):19751-6.
- Romeo S, Pennacchio LA, Fu Y, Boerwinkle E, Tybjaerg-Hansen A, Hobbs HH, Cohen JC. Population-based resequencing of ANGPTL4 uncovers variations that reduce triglycerides and increase HDL. *Nature Genetics* 2007; 39(4):513-6.
- Davies BS. Can targeting ANGPTL proteins improve glucose tolerance? *Diabetologia*. 2018; 61(6):1277-81. Davies BS. Can targeting ANGPTL proteins improve glucose tolerance?. *Diabetologia* 2018; 61(6):1277-81.
- Elagizi A, Kachur S, Carbone S, Lavie CJ, Blair SN. A review of obesity, physical activity, and cardiovascular

- disease. *Current Obesity Reports* 2020; 9(4):571-581.
15. Wharton S, Lau DC, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Canadian Medical Association Journal* 2020; 192(31): 875-91.
 16. Leal LG, Lopes MA, Batista Jr ML. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. *Frontiers in Physiology* 2018; 9:1307.
 17. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *International Journal of Endocrinology* 2013; 801743.
 18. Payab M, Hasani-Ranjbar S, Shahbal N, Qorbani M, Aletaha A, Haghi-Aminjan H, et al. Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research* 2020; 34(3):526-45.
 19. Samarghandian S, Azimini-Nezhad M, Farkhondeh T. The effects of *Zataria multiflora* on blood glucose, lipid profile and oxidative stress parameters in adult mice during exposure to bisphenol A. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets* 2016; 16(1):41-6.
 20. Hashemi SA, Azadeh S, Nouri BM, Navai RA. Review of pharmacological effects of *Zataria multiflora* Boiss. (Thyme of Shiraz). *International Journal of Medical Research & Health Sciences* 2017; 6(8):78-84.
 21. Dehghankar L, Gholami M, Ghazalian F. Effects of 8 weeks combined training along with *Zataria Multiflora* supplement ingestion on serum levels of MCP-1 and insulin resistance in overweight men. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport* 2020; 8(16):34-46.
 22. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circulation Research* 2020; 126(11):1477-500.
 23. Azizi M, Tadibi V, Behpour N. The effect of aerobic exercise training on β -cell function and circulating levels of adiponin in community of obese women with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Diabetes in Developing Countries* 2017; 37(3):298-304.
 24. Hakimi M, Sheikholeslami-Vatani D, Ali-Mohammadi M. Effect of concurrent training with ingested of L-carnitine supplementation on hormonal changes, lipid profile and body composition in obese men. *Studies in Medical Sciences* 2015; 26(3):185-93.
 25. Tayebi SM, Saeidi A, Fashi M, Pouya S, Khosravi A, Shirvani H, et al. Plasma retinol-binding protein-4 and tumor necrosis factor- α are reduced in postmenopausal women after combination of different intensities of circuit resistance training and *Zataria* supplementation. *Sport Sciences for Health* 2019; 15(3):551-8.
 26. Jiang S, Qiu GH, Zhu N, Hu ZY, Liao DF, Qin L. ANGPTL3: a novel biomarker and promising therapeutic target. *Journal of Drug Targeting* 2019; 27(8):876-84.
 27. Nazari M, Minasian V, Hovsepian S. Relationship between ANGPTL3 and VO₂max, Body Composition and Markers of Metabolic Syndrome and Effect of Interval Training on these Variables in Overweight and Obese Women. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2021; 31(200) :49-60
 28. Flehmig G, Scholz M, Klötting N, Fasshauer M, Tönjes A, Stumvoll M, et al. Identification of adipokine clusters related to parameters of fat mass, insulin sensitivity and inflammation. *PLoS One* 2014; 9(6): e99785.
 29. Smol E, Kłapcińska B, Kempa K, Fredek A, Małeckı A. Effects of Regular Recreational Exercise Training on Serum ANGPTL3-Like Protein and Lipid Profile in Young Healthy Adults. *Journal of Human Kinetics* 2015; 49:109-18.
 30. Yoshida K, Shimizugawa T, Ono M, Furukawa H. Angiotensin-like protein 4 is a potent hyperlipidemia-inducing factor in mice and inhibitor of

- lipoprotein lipase. *Journal of Lipid Research* 2002; 43(11):1770-2.
31. Köster A, Chao YB, Mosior M, Ford A, Gonzalez-DeWhitt PA, Hale JE, et al. Transgenic angiopoietin-like (angptl) 4 overexpression and targeted disruption of angptl4 and angptl3: regulation of triglyceride metabolism. *Endocrinology* 2005; 146(11):4943-50.
 32. Li G, Zhang H, Ryan AS. Skeletal Muscle Angiopoietin-Like Protein 4 and Glucose Metabolism in Older Adults after Exercise and Weight Loss. *Metabolites* 2020; 10(9):354.
 33. Soori R, Khosravi N, Mirshafiey A, Gholijani F, Rezaeian N. Effects of Resistance Training on Angiopoietin-Like Protein 4 and Lipids Profile Levels in Postmenopausal Obese Women. *Sport Physiology* 2018; 9(36): 39-58.
 34. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica Chimica Acta* 2010; 411(11-12):785-93.
 35. Mirseyyedi M, Attarzadeh hosseini SR, Mir E, Hejazi K. Changes in C-reactive protein, interleukin-6 and lipid biomarkers in sedentary middle-aged men after resistance exercise. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2014; 21(2): 283-292.
 36. Heidarianpour A, Keshvari M. Effects of Three Types of Exercise aerobic, resistance and concurrent on plasma CRP concentration in type II diabetes patients. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2017; 23(6): 916-925.
 37. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology* 2006; 6(10):772-83.
 38. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews. Immunology* 2011; 11(9):607-15.
 39. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, LaMonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity. *Sports Medicine* 2013; 43(4):243-56.
 40. Akbarzadeh S, Ostovar A, Angali N, Abbasifard A, Chashmpoosh M. Effects of Hydroalcoholic Extract of *Thymus vulgaris* on Serum Levels Lipoprotein Lipase and Angiopoietin-like Protein 4 in Hyperlipidemic Rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2019; 28(170) :22-32.
 41. Tayebi SM, Hasannezhad P, Saeidi A, Fadaei MR. Intense circuit resistance training along with *Zataria multiflora* supplementation reduced plasma retinol binding protein-4 and tumor necrosis factor- α in postmenopausal females. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products* 2018; 13(2): e38578.