

Original Article

The Effect of Combined Training and L-arginine Supplementation on Insulin Resistance, Body Composition, and IL-6 Levels in Obese Men

Hamid Bahrami¹ , Mandana Gholami^{1*} , Bahram Abedi²

¹ Department of Physical Education and Sport Sciences, SR.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Exercise Physiology, NT.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

***Corresponding author:** Mandana Gholami, Department of Physical Education and Sports Sciences, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email: m.gholami@srbiau.ac.ir

DOI: [10.22034/nkums.17.4.29](https://doi.org/10.22034/nkums.17.4.29)

How to Cite this Article:

Bahrami H, Gholami M, Abedi B. The Effect of Combined Training and L-arginine Supplementation on Insulin Resistance, Body Composition, and IL-6 Levels in Obese Men. J North Khorasan Univ Med Sci. 2025;17(4): 29-38
DOI: 10.22034/nkums.17.4.29

Received: 09 January 2025

Accepted: 17 May 2025

Keywords:

IL-6

Inflammation

Insulin Resistance

Obesity

Abstract

Introduction: Despite the anti-inflammatory effects of exercise training and L-arginine ingestion, the combined impact of these two interventions on various inflammatory mediators is still unknown. This study aimed to determine the effects of combined training and L-arginine ingestion on insulin resistance, body composition, and interleukin-6 (IL-6) levels in obese men.

Methods: The 48 obese men (average body mass index: 31.97 ± 1.34 kg/m²) were randomly assigned to four groups (12 participants in each group), including a training group, an L-arginine group, a placebo group, and a training+L-arginine group. The exercise training was conducted in a combined type, consisting of resistance and endurance exercises, and was performed in three sessions per week for eight weeks. The L-arginine ingestion was six grams per day, which was consumed in two grams in three meals. The levels of glucose, insulin, and IL-6 were measured using specific kits, and the results were analyzed using SPSS software (version 24).

Results: The current study's findings indicated a significant decrease in IL-6 levels in the training group compared to the placebo ($p = 0.004$) and L-arginine ($p = 0.003$) groups, as well as in the training+L-arginine group compared to the placebo ($p = 0.002$) and L-arginine ($p = 0.002$) groups. Insulin resistance also decreased significantly in the training and training+L-arginine groups compared to the placebo and L-arginine groups ($p < 0.001$).

Conclusions: The current study's findings confirmed the anti-inflammatory effects of combined training, both with and without L-arginine supplementation. However, eight weeks of L-arginine supplementation did not significantly increase the anti-inflammatory effects of combined training in obese men.



تأثیر تمرین ترکیبی و مکمل یاری ال آرژنین بر مقاومت به انسولین، ترکیب بدن و سطوح IL-6 در مردان چاق

حمید بهرامی^۱ , ماندانا غلامی^{۱*} , بهرام عابدی^۲ 

^۱ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: ماندانا غلامی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ایمیل:

m.gholami@srbiau.ac.ir

DOI: 10.22034/nkums.17.4.29

چکیده مقدمه: باوجود تأثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی و مصرف ال آرژنین، تأثیرات همزمان این دو مداخله در عوامل التهابی مختلف هنوز نامشخص است. هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر تمرین ترکیبی و مکمل یاری ال آرژنین در مقاومت به انسولین، ترکیب بدن و سطوح IL-6 در مردان چاق بود.	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۷
روش کار: تعداد ۴۸ مرد چاق (میانگین شاخص توده بدنی 31.97 ± 1.34 kg.m²) به صورت تصادفی در چهار گروه (هر گروه دوازده نفر)، شامل گروه های تمرین، ال آرژنین، دارونما و تمرین+ال آرژنین، دسته بندی شدند. تمرین ورزشی از نوع ترکیبی و شامل فعالیت ورزشی مقاومتی و استقامتی بود که سه جلسه در هفته و به مدت هشت هفته اجرا شد. مصرف ال آرژنین نیز روزانه شش گرم بود که در سه وعده دوگرمی مصرف شد. سطوح گلوکز، انسولین و IL-6 با استفاده از کیت های اختصاصی اندازه گیری و نتایج با نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شد. یافته ها: نتایج حاضر کاهش معنادار سطوح IL-6 را در گروه تمرین در مقایسه با گروه های دارونما ($P=0.004$) و ال آرژنین ($P=0.003$) و همچنین در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه های دارونما ($P=0.002$) و ال آرژنین ($P=0.002$) نشان داد. مقاومت به انسولین نیز در گروه های تمرین و تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه های دارونما و ال آرژنین کاهش معناداری یافت ($P<0.001$). نتیجه گیری: نتایج حاضر، تأثیرات ضدالتهابی تمرین ترکیبی به تنهایی و همراه با مصرف ال آرژنین را تأیید کرد. باوجود این، مصرف مکمل ال آرژنین به مدت هشت هفته، نتوانست تأثیر ضدالتهابی تمرین ترکیبی را در مردان چاق به صورت معناداری افزایش دهد.	واژگان کلیدی: چاقی، مقاومت به انسولین، التهاب، اینترلوکین ۶ (IL-6)

مقدمه

عامل نکروز تومور آلفا (TNF- α) را ترشح می کند؛ این التهاب خود دلیل عمده اختلالات ناشی از چاقی است [۵]. IL-6 یکی از اصلی ترین سایتوکاین های پیش التهابی است که با کنترل کردن تمایز، مهاجرت، تکثیر و آپوپتوز سلولی در فرایندهای التهابی مختلفی درگیر است [۶]. بافت چربی از جایگاه های عمده ترشح IL-6 است و سطوح این سایتوکاین در چاقی افزایش می یابد [۷]. علاوه بر این، مونوسیت ها، سلول های اندوتلیال، فیبروبلاست ها و سلول های ایمنی نیز به عنوان منبع عمده تولید IL-6 شناخته شده اند [۸]. تولید بیش از حد IL-6 و همچنین مختل شدن مسیر پیام رسانی IL-6 می تواند به اختلالات التهابی و خودایمنی، به علاوه توسعه انواع مختلف سرطان منجر شود [۹].

علاوه بر این، IL-6 می تواند در پاتوژنز مقاومت به انسولین ناشی از چاقی و دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد [۱۰]. بر همین اساس، هدف قرار دادن این

در دهه های اخیر، چاقی به سرعت شیوع یافته و به چالش نگران کننده ای در کشورهای مختلف جهان تبدیل شده است [۱]. عوامل محیطی، از جمله دسترسی به غذاهای پرانرژی به همراه کاهش میزان تحرک جسمانی، دلایل اصلی افزایش سریع شیوع جهانی چاقی شناخته شده اند [۲]. چاقی خطر بروز مرگ زودرس را افزایش می دهد و عامل خطرزای عمده ای برای بیماری های غیرواگیر مانند دیابت نوع ۲، بیماری های قلبی عروقی، پرفشاری خونی و بعضی انواع سرطان در سراسر جهان است [۳]. این وضعیت های پاتولوژیک تاحدود زیادی ناشی از گسترش بافت چربی و اختلال عملکرد آن بر اثر چاقی است [۴].

بافت چربی به عنوان منبع اصلی التهاب در چاقی شناخته شده است که انواع مختلف آدیپوسایتوکاین های التهابی مانند اینترلوکین ۶ (IL-6) و

نحوه اجرای پژوهش

این پژوهش نوعی مطالعه نیمه تجربی و کاربردی است که براساس دو مرحله سنجش پیش‌آزمون و پس‌آزمون با چهار گروه پژوهشی شامل گروه‌های دارونما، تمرین ترکیبی، مکمل ال‌آرژنین و تمرین ترکیبی+مکمل ال‌آرژنین در مردان چاق با استفاده از آزمون‌های میدانی و آزمایشگاهی اجرا شد.

روش بررسی

با فراخوان مردان چاق به‌منظور شرکت در مطالعه حاضر (با اطلاع‌رسانی از طرق مختلف و ذکر شرایط مورد نیاز برای شرکت در مطالعه)، افراد داوطلب برای اجرای پژوهش حضور یافتند که برخی به‌دلیل نداشتن شرایط ورود به پژوهش و برخی دیگر به‌دلیل محدودیت‌های شغلی به‌منظور حضور در جلسات تمرین ورزشی، از مطالعه کنار گذاشته شدند. بعد از پایش افراد مراجعه‌کننده، از میان افراد باقی‌مانده و واجد شرایط شرکت در مطالعه حاضر، ۴۸ مرد چاق سالم (دارای BMI بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۳۵) برای اجرای مداخلات لحاظ‌شده انتخاب و گزینش شدند.

در ادامه، آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در گروه‌های برابر و دوازده‌نفری، شامل گروه‌های دارونما، ال‌آرژنین، تمرین و تمرین+ال‌آرژنین دسته‌بندی شدند. تمامی موارد لازم درباره تأثیرات مثبت و پیامدهای نامطلوب احتمالی به‌دنبال تمرینات ورزشی و مصرف ال‌آرژنین برای همه شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و از همگی خواسته شد قبل از شروع مطالعه، برگه رضایت‌نامه آگاهانه را امضا کنند. در پژوهش پیش رو، از روش تصادفی‌سازی دوسوکور استفاده شد؛ به این معنی که به‌منظور پیشگیری از سوگیری محقق و عوامل اجرایی در برابر گروهی خاص، تا انتهای مداخلات نه محقق و نه شرکت‌کنندگان، از گروه‌های دریافت‌کننده مکمل ال‌آرژنین یا دارونما اطلاعی نداشتند و در برابر آن کور شدند و تمام مراحل مصرف مکمل ال‌آرژنین و دارونما زیرنظر شخص ثالث انجام شد.

به‌منظور تصادفی‌سازی، ۴۸ برگه کوچک با شماره‌های ۱ تا ۴۸ داخل ظرفی قرار داده شد و از قبل مشخص شده بود که هر برگه مربوط به کدام گروه است. بدین ترتیب، با برداشتن برگه‌ها توسط آزمودنی‌ها، مشخص می‌شد که در کدام گروه قرار دارند. گروه هر آزمودنی توسط فردی که در اجرای برنامه تمرینی دخیل نبود یادداشت می‌شد و این فرد مکمل ال‌آرژنین یا دارونما را در اختیار آزمودنی‌ها قرار می‌داد.

بعد از گروه‌بندی آزمودنی‌ها، خون‌گیری پیش‌آزمون و سنجش اولیه قد، وزن بدن و درصد چربی بدن صورت گرفت. آزمودنی‌ها سه روز بعد از اندازه‌گیری‌های پیش‌آزمون به‌مدت هشت هفته مداخلات پژوهشی را دنبال کردند. مداخلات لحاظ‌شده در مطالعه حاضر عبارت بودند از: ۱. دارونما (هیچ مداخله‌ای در این گروه اعمال نشد)، ۲. تمرین ترکیبی (هشت هفته برنامه تمرین ترکیبی را دنبال کردند، بدون مصرف ال‌آرژنین)، ۳. مکمل ال‌آرژنین (به‌صورت روزانه و به‌مدت هشت هفته ال‌آرژنین مصرف کردند)، ۴. تمرین ترکیبی+مکمل ال‌آرژنین (مصرف ال‌آرژنین و تمرین ترکیبی را هشت هفته ادامه دادند).

از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد که طی دوره هشت‌هفته‌ای پژوهش از هرگونه تغییر در سبک زندگی و تغذیه خود پرهیز کنند و به‌جز

سایتوکاین التهابی به‌عنوان نوعی راهبرد کارآمد برای مقابله با بیماری‌های خودایمنی و التهابی شناخته شده است [۱۱]. از میان مداخلات ضدالتهابی، آثار تمرین ورزشی در کاهش التهاب مزمن سیستمیک به‌خوبی ثابت شده است. همچنین، شدت و مدت مناسب تمرین اعمال‌شده برای تغییرات قابل توجه در التهاب، حائز اهمیت است [۱۲]. تأثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی می‌تواند با مکانیسم‌های متنوعی مانند کاهش موضعی التهاب در بافت چربی، ترشح سایتوکاین‌های ضدالتهابی از عضلات (مایوکاین‌ها)، تعدیل هایپوکسی بافت چربی و نهایتاً کاهش تولید مولکول‌های چسبان و عوامل التهابی به‌صورت سیستمیک، اعمال شود [۱۳].

گاهی نیز تأثیرات مثبت تمرینات هوازی و مقاومتی در افزایش حساسیت انسولین در افراد چاق دیابتی نوع ۲ را با کاهش نشانگرهای التهابی مانند IL-6 و TNF- α مرتبط دانسته‌اند که اهمیت تعدیل التهاب برای اعمال تأثیرات مثبت تمرین ورزشی را نشان می‌دهد [۱۴]. مداخلات ضدچاقی دیگری از قبیل سبک زندگی سالم، مصرف برخی مکمل‌ها و همچنین داروهای ضدچاقی نیز علاوه بر فعالیت جسمانی، در مدیریت چاقی مورد توجه‌اند که در بین آن‌ها، می‌توان به مصرف ال‌آرژنین اشاره کرد که تأثیرات آن در کاهش BMI، توده چربی بدن و همچنین افزایش LBM (توده خالص بدن) نشان داده شده است [۱۵]. ویژگی‌های ضدالتهابی ال‌آرژنین در پژوهش‌های بسیاری تأیید شده است و نقش این مکمل را در کاهش سطوح IL-6 و MCP-1 و همچنین افزایش آدیپونکتین و حساسیت انسولین نشان داده‌اند [۱۶]. تأثیر ال‌آرژنین با تمرین ورزشی ترکیبی (هوازی - مقاومتی) در افزایش آدیپونکتین به‌عنوان آدیپوکاین ضدالتهابی حساس‌کننده انسولین نیز نشان داده شده است و محققان عنوان کردند که تمرین ترکیبی در مقایسه با مصرف ال‌آرژنین و تمرین ترکیبی، به‌تنهایی می‌تواند تأثیرات بیشتری در سوخت‌وساز گلوکز، حساسیت انسولین، هایپرلیپیدمی و پرفشاری خونی داشته باشد و آثار سینرژیک اعمال کند [۱۶]. از این رو، ممکن است ترکیب تمرین و ال‌آرژنین برای بیشترشدن تأثیرگذاری تمرین ورزشی و بهبود بیشتر چاقی مدنظر قرار گیرد. به‌منظور تعیین سازوکار این تأثیرگذاری، محقق در مطالعه پیش رو به بررسی تأثیر تمرین ترکیبی و مصرف ال‌آرژنین در سطوح IL-6 و مقاومت به انسولین در مردان چاق پرداخته است.

روش کار

آزمودنی‌ها

جامعه هدف مطالعه حاضر را مردان چاق ۲۵ تا ۳۵ سال و سالم با شاخص توده بدنی بیشتر از 30 kg.m^2 و کمتر از 35 kg.m^2 و بدون سابقه بیماری‌های قلبی تشکیل می‌دادند. از بین افرادی که برای شرکت در مداخله داوطلب بودند، براساس معیارهایی که لازمه ورود به پژوهش بود، تعداد ۴۸ نفر به‌عنوان نمونه آماری انتخاب شدند که در یک سال اخیر سابقه شرکت در تمرینات ورزشی مختلف یا فعالیت جسمانی منظم را نداشتند. حجم نمونه در مطالعه حاضر براساس مطالعات مشابه قلبی در حیطه فیزیولوژی ورزشی تعیین شد؛ این مطالعات تعداد آزمودنی برای هر گروه را هشت تا دوازده نفر توصیه کرده بودند [۱۹-۱۷]. اگرچه اجرای پژوهش حاضر با تعداد بیشتر آزمودنی‌ها در هر گروه، می‌توانست قدرت آماری نتایج را افزایش دهد، به‌دلیل محدودیت‌های موجود، امکان آن میسر نبود.

مداخلاتی که محقق اعمال کرده است، در زندگی معمول خود تغییری ایجاد نکنند. باوجوداین، کنترل برخی عوامل مداخله‌گر از قبیل تفاوت‌های فردی، شغلی، میزان استرس و فعالیت آزمودنی‌ها، خارج از کنترل محقق بود و از محدودیت‌های مطالعه حاضر بودند.

معیارهای ورود و خروج آزمودنی‌ها

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: محدوده سنی ۲۵ تا ۳۵ سال، شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ و کمتر از ۳۵، سلامت جسمانی و توانایی اجرای جلسات تمرین ورزشی، نداشتن حساسیت‌های دارویی یا غذایی نگران‌کننده، شرکت نکردن در تمرینات ورزشی منظم در یک سال اخیر، نداشتن سابقه سکنه، دیابت، پرفشاری خونی و بیماری‌های قلبی عروقی، دریافت نکردن هر نوع مکمل یا داروی خاص سه ماه قبل و طی هشت هفته مداخله.

معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: حضورنداشتن به‌موقع و منظم در جلسات تمرین ورزشی، ناتوانی برای تداوم جلسات تمرین ورزشی به‌دلیل بروز بیماری یا آسیب ورزشی، نظر پزشک مبنی بر قطع مداخلات توسط آزمودنی به‌دلیل بروز عارضه، تجویز داروی خاص یا مکمل‌های تغذیه‌ای توسط پزشک برای شرکت‌کننده، غیبت در هر کدام از جلسات خون‌گیری یا ارزیابی‌های تحقیق و درخواست آزمودنی مبنی بر قطع همکاری.

برنامه تمرین ترکیبی (استقامتی - مقاومتی)

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 ورزشی، به‌ترتیب 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 جلوپا، پشت‌پا، پرس سینه، لت‌پول و پشت‌بازو در سه ست هشت تکراری با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد قدرت یک تکرار بیشینه (چهار هفته اول با ۷۵ درصد قدرت یک تکرار بیشینه و چهار هفته دوم با ۸۰ درصد قدرت یک تکرار بیشینه) و فواصل استراحتی دودقیقه‌ای بین ست‌ها و سه دقیقه‌ای بین حرکات بود. به‌منظور اندازه‌گیری قدرت یک تکرار بیشینه، از نمونه‌ها خواسته شد که یک هفته قبل از شروع پروتکل تمرینی، در باشگاه ورزشی حاضر شوند تا قدرت یک تکرار بیشینه آنان مشخص شود. به‌منظور اندازه‌گیری قدرت یک تکرار بیشینه از آزمون و خطا استفاده شد، به‌نحوی که باید برای همه نمونه‌ها وزنه‌ای انتخاب می‌شد که بین پنج تا هشت تکرار آن را انجام دهند. بین هر نوبت، به‌منظور تعیین وزنه و تکرار مناسب، نمونه‌ها سه تا پنج دقیقه استراحت می‌کردند. سپس با فرمول برزیسکی، قدرت یک تکرار بیشینه هر نمونه برآورد شد [۲۰].

به‌دنبال تمرین مقاومتی، بخش استقامتی اجرا شد که مشتمل بر ده دقیقه دویدن پیوسته با افزایش مدت‌زمان سی ثانیه فعالیت در هر جلسه بود که با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه (چهار هفته اول با ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و چهار هفته دوم با ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه) اجرا شد و شدت جلسات تمرین از طریق ضربان‌سنج پلار اندازه‌گیری شد [۲۱]. در مجموع، هر جلسه تمرین ترکیبی حدوداً یک ساعت طول می‌کشید. جزئیات برنامه تمرین ترکیبی اجراشده در مطالعه حاضر در جدول ۱ گزارش شده است.

جدول ۱: برنامه تمرین ترکیبی

برنامه تمرین مقاومتی			
هفته	تعداد تکرارها	تعداد ست‌ها (دورها)	شدت (براساس یک تکرار بیشینه)
چهار هفته اول	۸	۳	۷۵ درصد 1RM
چهار هفته دوم	۸	۳	۸۰ درصد 1RM
برنامه تمرین استقامتی			
هفته	مدت‌زمان (دقیقه)	شدت (درصد ضربان قلب بیشینه)	
چهار هفته اول	۳۰	۷۰	
چهار هفته دوم	۳۰	۷۵	

خون‌گیری در هر دو مرحله در شرایط کاملاً مشابه و در محیطی یکسان و آرام، بعد از ده تا دوازده ساعت ناشتایی شبانه انجام شد و به همه شرکت‌کنندگان توصیه شده بود که شب قبل از خون‌گیری استراحت و خواب کافی داشته باشند و غذای معمولی مصرف کنند (خیلی چرب یا پرکالری نباشد). خون‌گیری به میزان ۵ سی‌سی با استفاده از سرنگ و توسط متخصص آزمایشگاه انجام شد.

نمونه‌های خونی بلافاصله جمع‌آوری و در لوله فالتون ریخته شدند و به‌منظور جداسازی سرم با استفاده از سانتریفیوژ به‌مدت ده دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم به‌دست‌آمده (مایع رویی) با سمپلر داخل میکروتیوب ریخته و برای آزمایش‌های بعدی فریز شد. گلوکز خون با کیت شرکت پارس آزمون (ساخت ایران) و سطوح انسولین (از شرکت Elabscience، شماره کاتالوگ: E-EL-H2665، حساسیت: ۰/۴۷ μIU/mL) و IL-6 (از شرکت

مکمل‌یاری آل‌آرژنین

مصرف آل‌آرژنین در این پژوهش روزانه به‌میزان ۶ گرم برای گروه‌های آل‌آرژنین و تمرین ترکیبی+آل‌آرژنین لحاظ شد و آزمودنی‌ها دو کپسول یک‌گرمی آل‌آرژنین را قبل از صبحانه، دو کپسول را قبل از ناهار و دو کپسول را قبل از شام مصرف کردند [۲۲]. گروه دارونما نیز به همان اندازه آرد سفید مصرف کردند. هیچ‌کدام از آزمودنی‌ها طی هشت هفته مصرف آل‌آرژنین، عارضه یا واکنش خاصی به مصرف این مکمل نشان ندادند.

جمع‌آوری نمونه خون و سنجش متغیرها

خون‌گیری از همه آزمودنی‌ها در دو مرحله قبل از مداخله و بعد از مداخله انجام شد. خون‌گیری در مرحله پس‌آزمون با گذشت ۴۸ ساعت از جلسه آخر تمرین ورزشی و مصرف آل‌آرژنین انجام شد. علاوه بر این،

Elabscience، شماره کاتالوگ: E-EL-H6156، حساسیت: 0.94 pg/mL نیز به روش الایزا اندازه‌گیری شد. سنجش سطوح گلوکز، انسولین و IL-6 با کیت‌های اختصاصی براساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت انجام شد. علاوه بر این، سنجش درصد چربی بدن نیز از طریق دستگاه آنالیز ترکیب بدن مدل BOCA-X1 ساخت کشور کره جنوبی انجام شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تمامی مراحل تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. از آنجاکه نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد که یافته‌ها توزیع طبیعی دارند، به منظور مقایسه تغییرات بین گروهی (دارونما، ال آرژنین، تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی + ال آرژنین) از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد. به منظور مقایسه تغییرات بین گروهی، از آزمون آنالیز کوواریانس (Ancova) استفاده شد و چنانچه اختلاف بین گروه‌ها معنادار بود، برای مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها و تعیین محل اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. برای همه آزمون‌ها، معناداری در سطح $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

سطوح متغیرهای تحقیق شامل گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین و همچنین مقادیر دیگر متغیرهای پژوهش شامل درصد چربی بدن، شاخص توده بدنی (BMI) و وزن بدن شرکت‌کنندگان قبل و بعد (۴۸ ساعت بعد از جلسه آخر تمرین ترکیبی، مصرف ال آرژنین یا ترکیب آن‌ها) از مداخلات تحقیق به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار در جدول ۲ نشان داده شده است. میزان معناداری درون گروهی نیز در جدول ۲ مشخص شده است.

نتایج حاصل از آزمون آنالیز کوواریانس بیانگر تفاوت بین گروهی معنادار برای سطوح گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن، BMI و وزن بدن بود ($p < 0.001$). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح گلوکز در گروه‌های تمرین و تمرین + ال آرژنین در مقایسه با

گروه دارونما کاهش معناداری داشته است ($p < 0.001$). کاهش سطوح انسولین نیز در گروه‌های تمرین و تمرین + ال آرژنین در مقایسه با گروه‌های دارونما و ال آرژنین معنادار بود ($p < 0.001$). همچنین، میزان مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین و تمرین + ال آرژنین در مقایسه با گروه‌های دارونما و ال آرژنین کاهش معناداری نشان داد ($p < 0.001$). براساس یافته‌های آزمون تعقیبی بونفرونی، درصد چربی بدن نیز در گروه تمرین در مقایسه با گروه‌های دارونما ($p < 0.001$) و ال آرژنین ($p = 0.003$) کاهش معناداری داشته است. کاهش میزان درصد چربی بدن در گروه تمرین + ال آرژنین نیز در مقایسه با گروه‌های دارونما ($p < 0.001$) و ال آرژنین ($p = 0.023$) از نظر آماری معنادار بود. علاوه بر این، میزان BMI و وزن بدن نیز در گروه‌های تمرین و تمرین + ال آرژنین در مقایسه با گروه‌های دارونما و ال آرژنین، کاهش معناداری نشان داد ($p < 0.001$). مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون سطوح گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن، BMI و وزن بدن آزمودنی‌ها و همچنین میزان معناداری درون گروهی هرکدام از متغیرها در جدول ۲ گزارش شده است. نتایج حاصل از آزمون آنالیز کوواریانس بیانگر تفاوت بین گروهی معنادار برای سطوح IL-6 بعد از مداخله هشت‌هفته‌ای (تمرین، ال آرژنین، تمرین + ال آرژنین) بود ($p < 0.001$).

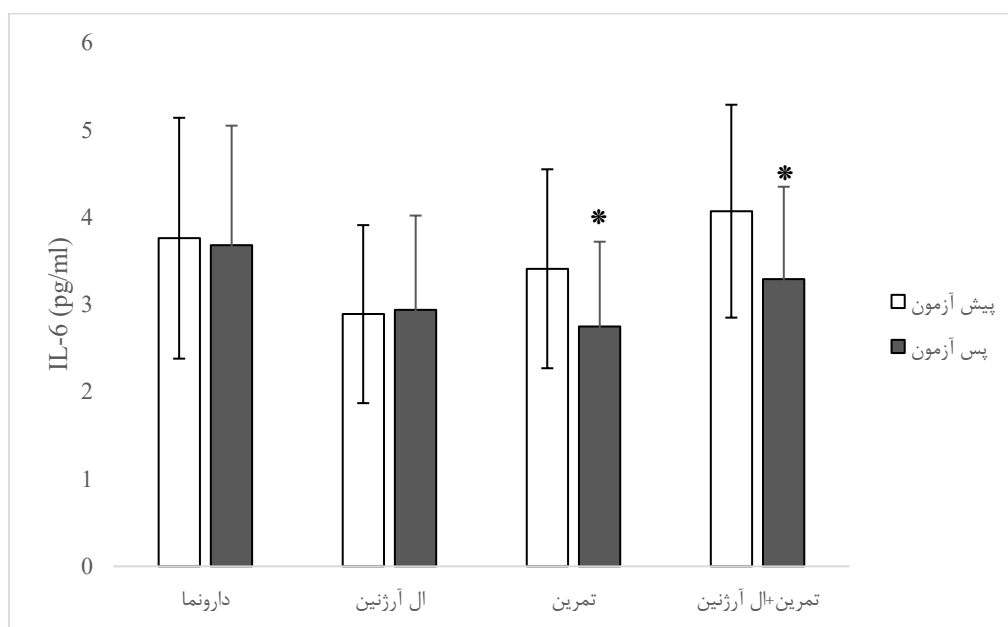
آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح IL-6 در گروه تمرین در مقایسه با گروه‌های دارونما ($p = 0.004$) و ال آرژنین ($p = 0.003$) کاهش معناداری داشته است. کاهش سطوح IL-6 در گروه تمرین + ال آرژنین در مقایسه با گروه‌های دارونما ($p = 0.002$) و ال آرژنین ($p = 0.002$) نیز از نظر آماری معنادار بود. نتایج آزمون t زوجی نیز نشان داد که سطوح IL-6 در گروه‌های تمرین و تمرین + ال آرژنین در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معناداری داشته است ($p < 0.001$)، اما برای سطوح IL-6 در گروه‌های ال آرژنین ($p = 0.715$) و دارونما ($p = 0.249$) تغییری مشاهده نشد. سطوح IL-6 در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های مختلف تحقیق به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار در شکل ۱ گزارش شده است.

جدول ۲: مقادیر متغیرهای تحقیق

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	p درون گروهی	p بین گروهی
گلوکز (mg/dl)	دارونما	96.16 ± 7.51	97.08 ± 7.26	۰/۲۷۵	$p < 0.001$
	ال آرژنین	90.33 ± 5.29	89.25 ± 4.93	۰/۰۱۰	
	تمرین	92.58 ± 6.73	87.16 ± 5.16	< ۰/۰۰۱	
	تمرین + ال آرژنین	97.91 ± 7.89	91.66 ± 5.36	۰/۰۰۲	
انسولین (μU/ml)	دارونما	9.57 ± 1.51	9.35 ± 1.33	۰/۱۶۲	$p < 0.001$
	ال آرژنین	8.24 ± 1.28	8.13 ± 1.19	۰/۰۹۰	
	تمرین	8.91 ± 1.43	7.69 ± 0.91	< ۰/۰۰۱	
	تمرین + ال آرژنین	10.09 ± 1.78	8.54 ± 1.43	< ۰/۰۰۱	
مقاومت به انسولین	دارونما	2.58 ± 0.61	2.54 ± 0.54	۰/۱۵۱	$p < 0.001$
	ال آرژنین	2.07 ± 0.38	2.01 ± 0.33	۰/۰۳۴	
	تمرین	2.30 ± 0.44	1.86 ± 0.24	< ۰/۰۰۱	
	تمرین + ال آرژنین	2.76 ± 0.69	2.18 ± 0.43	< ۰/۰۰۱	
درصد چربی بدن	دارونما	37.83 ± 2.91	37.69 ± 3.17	۰/۱۸۱	$p < 0.001$
	ال آرژنین	35.28 ± 2.11	34.93 ± 2.19	۰/۰۱۳	
	تمرین	34.63 ± 2.85	32.27 ± 2.68	< ۰/۰۰۱	
	تمرین + ال آرژنین	38.72 ± 3.21	35.94 ± 2.73	< ۰/۰۰۱	
BMI (kg.m ²)	دارونما	32.14 ± 1.20	32.23 ± 1.25	۰/۱۷۱	$p < 0.001$

	۰/۵۳۱	۳۱/۸۹ ± ۱/۳۰	۳۱/۹۶ ± ۱/۳۶	ال آرژنین
	<۰/۰۰۱	۳۰/۷۸ ± ۱/۲۴	۳۱/۴۷ ± ۱/۲۶	تمرین
	<۰/۰۰۱	۳۱/۴۸ ± ۱/۴۹	۳۲/۲۳ ± ۱/۵۲	تمرین+ال آرژنین
	۰/۱۴۸	۹۸/۷۲ ± ۷/۰۶	۹۸/۴۳ ± ۶/۹۴	دارونما
p<۰/۰۰۱	۰/۵۳۱	۹۷/۰۴ ± ۶/۱۹	۹۷/۲۵ ± ۶/۲۸	ال آرژنین
	<۰/۰۰۱	۹۵/۵۳ ± ۵/۷۱	۹۷/۶۹ ± ۶/۳۷	تمرین ترکیبی
	<۰/۰۰۱	۹۷/۱۹ ± ۶/۸۴	۹۹/۸۱ ± ۷/۲۲	تمرین+ال آرژنین

وزن بدن (کیلوگرم)



شکل ۱: سطوح IL-6

*کاهش معنادار در مقایسه با گروه‌های دارونما و ال آرژنین

بحث

یافته اصلی مطالعه حاضر این بود که هشت هفته تمرین ترکیبی به کاهش معنادار سطوح IL-6 منجر شده است و کاهش ۱۹/۳۵ درصدی IL-6 بعد از هشت هفته تمرین ترکیبی مشاهده شد. IL-6 نوعی سایتوکاین پیش‌التهابی شناخته شده است که در تنظیم مجموعه پیچیده‌ای از فرایندهای فیزیولوژیک و پاتولوژیک نقش دارد و افزایش سطوح آن در برخی از وضعیت‌های التهابی مزمن از قبیل روماتوئید آرتریت، دیابت نوع ۲ و چاقی گزارش شده است [۲۳]. فعالیت ورزشی حاد و تمرین ورزشی مزمن از عوامل تأثیرگذار در سطوح IL-6 شناخته شده‌اند که به ترتیب می‌توانند به افزایش و کاهش سطوح IL-6 منجر شوند؛ افزایش سطوح IL-6 در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد به دلیل ترشح آن از بافت عضلانی به عنوان مایوکاین و کاهش آن بعد از تمرینات ورزشی مزمن ناشی از کاهش بیان و ترشح IL-6 از سایر بافت‌های بدن به ویژه بافت چربی است [۲۴]. نتایج مطالعه حاضر نیز نقش تمرینات ورزشی منظم را به صورت ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) در تنظیم کاهشی سطوح IL-6 نشان داد.

همسو با نتایج مشاهده شده در مطالعه حاضر، ماکیل و همکاران (۲۰۲۳) با مقایسه تأثیر دو نوع برنامه تمرین ورزشی هوازی و ترکیبی (هوازی - مقاومتی) در مردان دارای سندرم متابولیک عنوان کردند که باوجود تأثیر هر دو برنامه تمرین ورزشی در کاهش سطوح IL-6، تمرین ترکیبی به کاهش بیشتری در سطوح IL-6 و انسولین و تغییرات مطلوب بیشتر در ترکیب بدن (توده چربی و توده خالص بدن) در

مقایسه با اعمال تمرین هوازی به تنهایی منجر شده است [۲۵]. این نتایج ضمن تأیید یافته‌های حاضر، نشان‌دهنده اهمیت تمرینات ترکیبی به عنوان راهبردی مؤثر به منظور کاهش سطوح IL-6 است. گزارش شده است که سطوح استراحتی IL-6 همبستگی معکوسی با میزان فعالیت جسمانی دارد و شرکت در تمرینات ورزشی به کاهش سطوح IL-6، حداقل در افراد غیرفعال، منجر می‌شود [۲۶]. در وضعیت استراحتی، سطوح IL-6 گردش خون منعکس‌کننده IL-6 ترشح شده از بافت عضلانی نیست، بلکه به تولید و ترشح این سایتوکاین از دیگر بافت‌های بدن، از جمله بافت چربی و لکوسیت‌ها، مربوط است و کاهش سطوح IL-6 با تمرین ورزشی می‌تواند با کاهش همزمان در سطوح دیگر میانجی‌های التهابی از جمله TNF-α و CRP همراه باشد [۲۶]. در پژوهشی دیگر روی زنان چاق دیابتی نوع ۲، غلامان و همکاران (۲۰۲۱) کاهش سطوح عوامل التهابی شامل IL-6 و TNF-α را بعد از دو نوع برنامه تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی شدید به مدت دوازده هفته در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند، اما تفاوت معناداری بین دو برنامه تمرین ورزشی اجرا شده مشاهده نشد. این محققان تأثیرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی را به نقش ضدچاقی آن‌ها و کاهش توده چربی بدن و BMI نسبت دادند و کاهش عوامل التهابی با کاهش معنادار مقاومت به انسولین همراه بود [۱۹]. در مطالعه حاضر نیز کاهش سطوح IL-6 با بهبود معنادار مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین کرده همراه بود. در همین زمینه، IL-6 به عنوان عاملی تأثیرگذار در وضعیت‌های پاتولوژیک، از جمله مقاومت به انسولین

کرد [۲۷]. نتایج حاضر نیز کاهش توده چربی و درصد چربی بدن را به عنوان یکی از سازوکارهای القای تأثیرات ضدالتهابی تمرین ترکیبی نشان داد. همچنین، بهبود ناشی از تمرین ورزشی در وضعیت التهابی، ممکن است به دلیل تعدیل مسیرهای پیام رسانی داخل سلولی و عملکرد سلولی باشد که با نیتریک اکسید (NO) و گونه های واکنشی اکسیژن (Reactive Oxygen Species: ROS) تنظیم می شوند. در حالی که ROS و NO در شرایط استراحت با نرخ کم تولید می شوند، تولید این مولکول ها موقتاً در حین فعالیت ورزشی افزایش می یابد و در القای مکانیسم های دفاعی ضدالتهابی نقش دارد [۳۶].

یافته دیگر مطالعه حاضر این بود که هشت هفته مکمل یاری ال آرژنین به تنهایی تأثیری در سطوح IL-6 نداشته است. در مقابل، تمرین ترکیبی به همراه مصرف ال آرژنین با کاهش معنادار سطوح IL-6 همراه بود و کاهش ۱۹/۱۶ درصدی سطوح این سایتوکاین در گروه تمرین+ال آرژنین مشاهده شد. با وجود این، میزان کاهش سطوح IL-6 در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه تمرین معنادار نبود و مصرف ال آرژنین نتوانسته بود تأثیر ضدالتهابی تمرین ترکیبی را افزایش دهد. در واقع، تأثیر سینرژیک ال آرژنین به همراه تمرین ترکیبی مشاهده نشد. ال آرژنین نوعی اسید آمینه اندوژن است که عمدتاً در چرخه اوره تشکیل و در برخی غذاها یافت می شود که در سنتز پروتئین، اوره، کراتین و نیتریک اکسید (NO) نقش دارد. فراورده های نهایی ال آرژنین عبارتند از: NO، گلوتامات و پرولامین که عملکردهای تنظیمی مهمی در بدن دارند [۳۷]. برخی محققان عنوان کرده اند که ال آرژنین می تواند تأثیرات ضدالتهابی داشته باشد [۳۸]. باین همه، در مطالعه حاضر، مصرف ال آرژنین به مدت هشت هفته به تنهایی تأثیری در سطوح IL-6 و مقاومت به انسولین در مردان چاق نداشت، هرچند مصرف ال آرژنین همراه با تمرین ترکیبی با کاهش معنادار سطوح IL-6 و مقاومت به انسولین همراه بود.

در پژوهشی دیگر روی زنان یائسه مبتلا به بیماری پرفشار خونی، خدابخش و همکاران (۲۰۲۱) نتایج حاضر را تأیید کردند و کاهش معنادار سطوح IL-6 و TNF- α را بعد از دوازده هفته تمرین استقامتی و مکمل یاری ال آرژنین (روزانه ۶ گرم) در مقایسه با گروه های دارونما و ال آرژنین نشان دادند و همسو با یافته های پیش رو عنوان کردند که دوازده هفته مصرف ال آرژنین به تنهایی تأثیری در سطوح این میانجی های التهابی نداشته است. علاوه بر این، کاهش سطوح IL-6 و TNF- α بین گروه های تمرین و تمرین+ال آرژنین تفاوت معناداری نشان نداد [۳۹]. در تأیید این نتایج، محققان در مطالعه ای مروری عنوان کردند که مصرف مکمل ال آرژنین نمی تواند تأثیری در عوامل التهابی مختلف داشته باشد. با وجود این، گزارش کردند که مصرف ال آرژنین به مدت شش ماه توانسته است به کاهش سطوح IL-6 به صورت معنادار منجر شود [۴۰]. اویوی و همکاران گزارش کردند که تنظیم تولید NO یکی از مکانیسم های اصلی است که با آن، ال آرژنین آثار ضدالتهابی خود را اعمال می کند. در واقع، ال آرژنین به عنوان یک بخش ساختاری برای سنتز NO، به منظور حفظ پاسخ ایمنولوژیک سالم بدن ضروری است. علاوه بر این، ال آرژنین با افزایش تولید سایتوکاین های ضدالتهابی از قبیل IL-10، می تواند آثار ضدالتهابی داشته باشد [۴۱].

یافته های فوق تأکید می کند که مدت زمان مصرف ال آرژنین یکی از

شناخته شده است که التهاب مزمن ناشی از چاقی را با مقاومت به انسولین مرتبط می کند [۲۷]. از این رو، کاهش سطوح IL-6 می تواند به عنوان هدف درمانی بالقوه برای مقابله با بروز مقاومت به انسولین ناشی از وضعیت های التهابی مزمن، از جمله التهاب ناشی از چاقی، مورد توجه قرار گیرد.

سازوکارهای مختلفی برای نقش IL-6 در افزایش مقاومت به انسولین معرفی شده اند که از جمله آن ها می توان به کاهش رونویسی IRS-1، GLUT-4 و PPAR- γ اشاره کرد. علاوه بر این، کاهش فسفوریلاسیون IRS-1، ERK1 و ERK2 به علاوه کاهش انتقال گلوکز تحریک شده با انسولین و لیپوژنز نیز در افزایش مقاومت به انسولین ناشی از IL-6 درگیرند. مکانیسم هایی که در تأثیرات یادشده IL-6 درگیرند، هنوز به صورت کامل شناخته نشده اند، اما یکی از آن ها تعامل سرکوبگر سیگنالینگ سایتوکاین ۳ (SOCS-3) با گیرنده انسولین در این نوع سلول هاست [۲۸]. برخی محققان نیز با تأکید بر این نکته که بیش از ۳۵ درصد سطوح IL-6 گردش خون ناشی از ترشح آن در بافت چربی است، عنوان کرده اند که تأثیرات سیستمیک این سایتوکاین، از جمله در بافت کبد، ثابت شده است که در این بافت از طریق تعدیل مسیر پیام رسانی STAT3-SOCS-3 به اختلال در عملکردهای انسولین و در نتیجه بروز مقاومت به انسولین منجر می شود [۲۷].

محققان در یک مطالعه مروری با بررسی تأثیر تمرینات ورزشی مختلف بر سطوح میانجی های التهابی عنوان کردند که تمرین ترکیبی بهترین نوع برنامه تمرین ورزشی برای بهبود وضعیت های التهابی است [۲۹]. تمرین ترکیبی از طریق سازوکارهای مختلفی می تواند سطوح سایتوکاین های التهابی را در افراد دارای اضافه وزن و چاق افزایش دهد. نخست اینکه تمرین ترکیبی موجب کاهش رهایش سایتوکاین های التهابی به واسطه کاهش توده چربی، به ویژه کاهش توده چربی احشایی می شود. بافت چربی منبعی غنی از سایتوکاین های التهابی است و در مقابل، محققان زیادی تمرین ترکیبی را بهترین استراتژی ورزشی برای کاهش درصد چربی بدن و توده چربی احشایی معرفی کرده اند [۳۰، ۳۱]. دوم اینکه تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرینات هوازی و مقاومتی از منظر بهبود سنتز پروتئین عضلانی و کیفیت میوفیبریل، برتر است [۳۲]. از طرف دیگر، ثابت شده است که فعالیت ورزشی موجب افزایش در میزان تولید و رهایش سایتوکاین های مشتق از عضله (از قبیل IL-6) می شود که تأثیرات ضدالتهابی و عملکردهای متابولیک قابل توجهی دارند [۳۳]. سومین مورد اینکه مونوسیت های التهابی (CD14⁺, CD16⁺) تاحدود زیادی پیش التهابی هستند و تولیدکننده هایی قوی برای پروتئین های التهابی محسوب می شوند، در حالی که محققان نشان داده اند تمرین ترکیبی می تواند درصد مونوسیت های التهابی در گردش خون را کاهش دهد [۳۴]. برخی محققان نیز عنوان کرده اند که تمرین ترکیبی می تواند بیان سطح سلول گیرنده شبه تول ۴ (TLR-4) را کاهش دهد و تولید IL-6 تحریک شده با لیپو-پلی ساکارید را کمتر کند [۳۵].

از جمله مکانیسم های ارائه شده دیگر برای القای تأثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی می توان به افزایش ترشح سایتوکاین های ضدالتهابی از عضله اسکلتی در طول فعالیت ورزشی، افزایش آنژیوژنز و کاهش هایپوکسی در بافت چربی، کاهش مولکول های جاذب التهاب، کاهش مونوسیت های التهابی، افزایش سلول های T تنظیمی و همچنین تغییر فنوتیپ ماکروفاژها از نوع M2 (ضدالتهابی) به نوع M1 (التهابی) اشاره

به تنهایی و همراه با تمرین ورزشی در دست است و احتمالاً تأثیرات مثبت آن از طریق سازوکارهای دیگری غیر از IL-6 اعمال می‌شود. با توجه به محدودیت‌های مطالعه حاضر از قبیل تعداد اندک آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهش، تأثیر وضعیت تغذیه‌ای و سبک زندگی در متغیرهای بررسی شده (که متأسفانه در مطالعه حاضر کنترل نشده‌اند) و همچنین بررسی‌نشدن تغییرات در سطوح سایر نشانگرهای التهابی و ضدالتهابی، نمی‌توان به جمع‌بندی دقیقی درباره تأثیر تمرین ورزشی به همراه مصرف ال‌آرژنین بر التهاب رسید. براساس موضوعات مطرح‌شده، توصیه می‌شود به‌منظور درک بهتر تأثیرات ضدالتهابی مصرف ال‌آرژنین به همراه تمرینات ورزشی، مطالعات بیشتری صورت گیرد و تغییرات در سطوح سایر نشانگرهای التهابی از قبیل TNF- α و IL-6 بررسی شود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاضر تأثیرات ضدالتهابی (با کاهش سطوح IL-6) تمرینات ورزشی ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) به تنهایی و همراه با مصرف مکمل ال‌آرژنین را تأیید کرد. باوجوداین، مصرف مکمل ال‌آرژنین به مدت هشت هفته نتوانست تأثیر ضدالتهابی تمرین ترکیبی را در مردان چاق به‌صورت معناداری افزایش دهد. علاوه بر این، نتایج حاضر تأکید کرد که کاهش سطوح IL-6 به‌عنوان یک میانجی التهابی می‌تواند یکی از سازوکارهای محتمل برای کاهش مشاهده‌شده در مقاومت به انسولین باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان این تحقیق از آزمودنی‌ها تشکر و قدردانی می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با شناسه کد اخلاق IR.IAU.SRB.REC.1403.001 در کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی تأیید و ثبت شده است.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

مشارکت نویسندگان

این مقاله بر اساس پایان نامه کارشناسی ارشد آقای حمید بهرامی با راهنمایی دکتر ماندانا غلامی نوشته شده است. حمید بهرامی و ماندانا غلامی در طراحی و اجرای پروتکل، بهرام عابدی در تجزیه و تحلیل داده‌ها، دکتر عابدی و حمید بهرامی در نگارش نسخه اولیه مقاله و ماندانا غلامی در اصلاحیه و نگارش نسخه نهایی مقاله نقش داشتند.

حمایت مالی

این مطالعه بدون حمایت مالی توسط محققان انجام شده است.

عوامل تأثیرگذار برای تغییرات مشاهده‌شده در سطوح عوامل التهابی متعاقب مکمل‌یاری ال‌آرژنین است. بنابر یافته‌های حاضر، هشت هفته مصرف ال‌آرژنین به تنهایی نتوانسته است تحریک لازم را برای کاهش IL-6، مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن فراهم کند، یا تأثیر تمرین ورزشی بر این متغیرها را افزایش دهد. علاوه بر دوره زمانی مصرف ال‌آرژنین، به نظر می‌رسد دوز مصرفی این مکمل نیز می‌تواند تأثیرات ضدالتهابی و تأثیر آن را در مقاومت به انسولین تحت تأثیر قرار دهد. در این زمینه، محققان در پژوهشی با بررسی تأثیر مصرف مکمل ال‌آرژنین (روزانه ۹ گرم) در سطوح TNF- α و مقاومت به انسولین در افراد چاق (با چاقی احشایی) به مدت سه ماه، عنوان کردند که مصرف ال‌آرژنین باعث کاهش معنادار مقاومت به انسولین و سطوح انسولین شده است. از طرف دیگر، با مصرف ال‌آرژنین کاهش معنادار TNF- α و TNFR-2 مشاهده شد [۴۲]. براساس این نتایج، احتمالاً افزایش مصرف روزانه ال‌آرژنین می‌تواند تأثیرات ضدالتهابی و ضد دیابتی ال‌آرژنین را تقویت کند. هرچند در مطالعه ذکرشده به جای IL-6، سطوح TNF- α به‌عنوان عامل التهابی بررسی شده است.

در پژوهشی دیگر، محققان تأثیر سینرژیک مصرف ال‌آرژنین را به همراه تمرین ورزشی در کاهش عوامل التهابی نشان دادند و گزارش کردند که یک ماه (پانزده جلسه) تمرین هوازی به تنهایی و همراه با مصرف ال‌آرژنین موجب کاهش معنادار سطوح CRP در مردان چاق شده است. باوجود کاهش سطوح CRP در گروه‌های تمرین+دارونما و تمرین+ال‌آرژنین، محققان دریافتند که کاهش سطوح CRP در گروه تمرین+ال‌آرژنین در مقایسه با گروه تمرین+دارونما نیز معنادار بوده و تأثیر سینرژیک اعمال کرده است. علاوه بر این، کاهش درصد چربی بدن تنها در گروه تمرین+ال‌آرژنین از نظر آماری معنادار بود [۴۳]. تناقض نتایج حاضر درباره تأثیر هم‌زمان تمرین ورزشی و مصرف مکمل ال‌آرژنین با یافته‌های فوق را می‌توان به نوع متفاوت عامل التهابی بررسی‌شده (CRP به جای IL-6) نسبت داد.

نتایج درباره تأثیر مصرف ال‌آرژنین در عوامل آنتروپومتریک نیز ضدونقیض است و برخی محققان کاهش وزن بدن، BMI و توده چربی بدن را با مکمل‌یاری ال‌آرژنین نشان داده‌اند [۴۴، ۴۵]، درحالی‌که محققان دیگر گزارش داده‌اند که مصرف ال‌آرژنین تأثیری در عوامل آنتروپومتریک و ترکیب بدن از قبیل وزن بدن، BMI و توده چربی بدن ندارد [۴۶، ۴۷]. مکانیزم معرفی‌شده برای کاهش توده چربی و مقابله با چاقی به کمک ال‌آرژنین مشتمل بر بیان ژن، توسعه بافت چربی قهوه‌ای و بیوژنز میتوکندری است [۴۸].

در مطالعه حاضر، مصرف ال‌آرژنین به تنهایی تأثیری در وزن بدن، BMI و درصد چربی بدن نداشت و متأسفانه، تغییرات در بیان ژن‌های مرتبط با قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید، ترموژن و همچنین بیوژنز میتوکندری بررسی نشده است. اگرچه نتایج حاضر تأثیر مثبت ال‌آرژنین به تنهایی و همچنین نقش این مکمل را در افزایش تأثیرات مثبت تمرین ترکیبی، ازجمله در کاهش سطوح IL-6 و مقاومت به انسولین، نشان نداد، شواهد متعددی درباره تأثیرات مثبت ال‌آرژنین

References

- Hancková M, Betakova T. Pandemics of the 21st century: the risk factor for obese people. *Viruses*. 2021;14(1):25. [DOI: 10.3390/v14010025] [PMID: 35062229]
- McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, Aronne LJ, Barger J,

- Baskin M, et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2009;49(10):868-913. [DOI: 10.1080/10408390903372599] [PMID: 19960394]
3. Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet*. 2022;23(2):120-33. [DOI: 10.1038/s41576-021-00414-z] [PMID: 34556834]
4. Pessentheiner AR, Ducasa GM, Gordts PL. Proteoglycans in obesity-associated metabolic dysfunction and meta-inflammation. *Front Immunol*. 2020;11:769. [DOI: 10.3389/fimmu.2020.00769] [PMID: 32508807]
5. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue immune cells fuel obesity-associated inflammation in adipose tissue and beyond. *Front Immunol*. 2019;10:1587. [DOI: 10.3389/fimmu.2019.01587] [PMID: 31379820]
6. Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, Kamal S, Qadir MI, Rasul A. Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2017;27(3):229-36. [DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019712] [PMID: 29199608]
7. Han MS, White A, Perry RJ, Camporez J-P, Hidalgo J, Shulman GI, et al. Regulation of adipose tissue inflammation by interleukin 6. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(6):2751-60. [DOI: 10.1073/pnas.1920004117] [PMID: 31980524]
8. Lagathu C, Bastard J-P, Auclair M, Maachi M, Capeau J, Caron M. Chronic interleukin-6 (IL-6) treatment increased IL-6 secretion and induced insulin resistance in adipocyte: prevention by rosiglitazone. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;311(2):372-9. [DOI: 10.1016/j.bbrc.2003.10.013] [PMID: 14592424]
9. Uciechowski P, Dempke W. Interleukin-6: a master player in the cytokine network. *Oncology*. 2020;98(3):131-7. [DOI: 10.1159/000505099] [PMID: 31958792]
10. Almuraikhy S, Kafienah W, Bashah M, Diboun I, Jaganjac M, Al-Khelaifi F, et al. Interleukin-6 induces impairment in human subcutaneous adipogenesis in obesity-associated insulin resistance. *Diabetologia*. 2016;59(11):2406-16. [DOI: 10.1007/s00125-016-4031-3] [PMID: 27342408]
11. Tanaka T, Kishimoto T. Targeting interleukin-6: all the way to treat autoimmune and inflammatory diseases. *Int J Biol Sci*. 2012;8(9):1227-36. [DOI: 10.7150/ijbs.4666] [PMID: 23136551]
12. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta*. 2010;411(11-12):785-93. [DOI: 10.1016/j.cca.2010.02.069] [PMID: 20188719]
13. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, LaMonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. *Sports Med*. 2013;43(4):243-56. [DOI: 10.1007/s40279-013-0023-3] [PMID: 23494259]
14. Abd El-Kader SM. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. *J Adv Res*. 2011;2(2):179-83. [DOI: 10.1016/j.jare.2010.09.003]
15. Khosroshahi MZ, Asbaghi O, Moradi S, Kaviani M, Mardani M, Jalili C, et al. The effects of supplementation with L-arginine on anthropometric indices and body composition in overweight or obese subjects: a systematic review and meta-analysis. *J Funct Foods*. 2020;71:104022. [DOI: 10.1016/j.jff.2020.104022]
16. Lucotti P, Monti L, Setola E, La Canna G, Castiglioni A, Rossodivita A, et al. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass. *Metabolism*. 2009;58(9):1270-6. [DOI: 10.1016/j.metabol.2009.03.029]
17. Nayeibifar S, Ghasemi E, Karimipour S. Effect of high-intensity interval training and omega-3 supplementation on liver enzymes and lipid profile of young men. *Sci Sports*. 2020;35(1):e1-e9. [DOI: 10.1016/j.scispo.2019.03.004]
18. Ghanbari-Niaki A, Saeidi A, Ahmadian M, Gharahcholo L, Naghavi N, Fazelzadeh M, et al. The combination of exercise training and Zataria multiflora supplementation increase serum irisin levels in postmenopausal women. *Integr Med Res*. 2018;7(1):44-52. [DOI: 10.1016/j.imr.2018.01.007] [PMID: 29629290]
19. Gholaman M, Gholami M, Azarbayjani MA, Abed Natanzi H. High and moderate intensity aerobic training effects on galectin-3, pentraxin-3, and several inflammatory mediators levels in type 2 diabetic women, a randomized clinical trial. *Women's Health Bull*. 2021;8(4):238-46. [DOI: 10.30476/whb.2021.91832.1134]
20. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *J Phys Educ Recreat Dance*. 1993;64(1):88-90. [DOI: 10.1080/07303084.1993.10606684]
21. Sadeghi A, Gholami M, Matinhomae H, Natanzi HA, Ghazalian F. Effects of an eight-week combined exercise training program with Zataria multiflora supplementation on levels of ANGPTL8, ICAM-1, and VCAM-1 in inactive obese men: a clinical trial. *J Gorgan Med Sci*. 2023;(1):1-10. [Link]
22. Saghebjo M, Farrokhi-Fard M, Hedayati M, Sadeghi-Tabas S. The effect of high-intensity interval training and L-arginine supplementation on the serum levels of adiponectin and lipid profile in overweight and obese young men. *Obes Med*. 2019;16(2):100139. [DOI: 10.1016/j.obmed.2019.100139]
23. Chen Y-L, Qiao Y-C, Pan Y-H, Xu Y, Huang Y-C, Wang Y-H, et al. Correlation between serum interleukin-6 level and type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2017;94:14-20. [DOI: 10.1016/j.cyto.2017.01.002] [PMID: 28283222]
24. Nash D, Hughes MG, Butcher L, Aicheler R, Smith P, Cullen T, et al. IL-6 signaling in acute exercise and chronic training: potential consequences for health and athletic performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2023;33(1):4-19. [DOI: 10.1111/sms.14329] [PMID: 36168944]
25. Makiel K, Suder A, Targosz A, Maciejczyk M, Haim A. Effect of exercise interventions on irisin and interleukin-6 concentrations and indicators of carbohydrate metabolism in males with metabolic syndrome. *J Clin Med*. 2023;12(1):369. [DOI: 10.3390/jcm12010369] [PMID: 36615169]
26. Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, et al. Effect of aerobic exercise on inflammatory markers in healthy middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:98. [DOI: 10.3389/fnagi.2019.00098] [PMID: 31080412]
27. Kim JH, Bachmann RA, Chen J. Interleukin-6 and insulin resistance. *Vitam Horm*. 2009;80:613-33. [DOI: 10.1016/S0083-6729(08)00621-3] [PMID: 19251052]
28. Fève B, Bastard J-P. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(6):305-11. [DOI: 10.1038/nrendo.2009.62] [PMID: 19399017]
29. Nimmo M, Leggate M, Viana J, King J. The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(Suppl 3):51-60. [DOI: 10.1111/dom.12156] [PMID: 24003921]
30. Stout MB, Justice JN, Nicklas BJ, Kirkland JL. Physiological aging: links among adipose tissue dysfunction, diabetes, and frailty. *Physiology*. 2017;32(1):9-19. [DOI: 10.1152/physiol.00012.2016] [PMID: 27927801]
31. Yarizadeh H, Eftekhari R, Anjom-Shoae J, Speakman JR, Djafarian K. The effect of aerobic and resistance training and combined exercise modalities on subcutaneous abdominal fat: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Adv Nutr*. 2021;12(1):179-96. [DOI: 10.1093/advances/nmaa090] [PMID: 32804997]
32. Colleluori G, Aguirre L, Phadnis U, Fowler K, Armamento-Villareal R, Sun Z, et al. Aerobic plus resistance exercise in obese older adults improves muscle protein synthesis and preserves

- myocellular quality despite weight loss. *Cell Metab.* 2019;30(2):261-73. [DOI: [10.1016/j.cmet.2019.06.008](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.06.008)] [PMID: [31279675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31279675/)]
33. Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Front Endocrinol.* 2022;13:811751. [DOI: [10.3389/fendo.2022.811751](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.811751)] [PMID: [35250869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35250869/)]
 34. Timmerman KL, Flynn MG, Coen PM, Markofski MM, Pence BD. Exercise training-induced lowering of inflammatory (CD14+ CD16+) monocytes: a role in the anti-inflammatory influence of exercise? *J Leukoc Biol.* 2008;84(5):1271-8. [DOI: [10.1189/jlb.0408244](https://doi.org/10.1189/jlb.0408244)] [PMID: [18664531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18664531/)]
 35. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, McFarlin BK, et al. Influence of exercise training and age on CD14+ cell-surface expression of toll-like receptor 2 and 4. *Brain Behav Immun.* 2005;19(5):389-97. [DOI: [10.1016/j.bbi.2005.04.003](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2005.04.003)] [PMID: [15963685](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15963685/)]
 36. Scheele C, Nielsen S, Pedersen BK. ROS and myokines promote muscle adaptation to exercise. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20(3):95-9. [DOI: [10.1016/j.tem.2008.12.002](https://doi.org/10.1016/j.tem.2008.12.002)] [PMID: [19269849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19269849/)]
 37. Szlas A, Kurek JM, Krejpcio Z. The potential of L-arginine in prevention and treatment of disturbed carbohydrate and lipid metabolism-a review. *Nutrients.* 2022;14(5):961. [DOI: [10.3390/nu14050961](https://doi.org/10.3390/nu14050961)] [PMID: [35267936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35267936/)]
 38. Vos IH, Rabelink TJ, Dorland B, Loos R, van Middelaar B, Gro H-J, et al. L-arginine supplementation improves function and reduces inflammation in renal allografts. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(2):361-7. [DOI: [10.1681/ASN.V122361](https://doi.org/10.1681/ASN.V122361)] [PMID: [11158227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11158227/)]
 39. Nokola MK, Gholami M, Abednatanzi H. The effect of 12 weeks endurance training with L-arginine supplementation on the levels of IL-6 and TNF- α in menopausal women with hypertension. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2021;13(2):61-9. [DOI: [10.52547/nkums.13.2.61](https://doi.org/10.52547/nkums.13.2.61)]
 40. Mirhafez SR, Hariri M. L-arginine effect on inflammatory mediators: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Vitam Nutr Res.* 2019; 91(5-6):562-570. [DOI: [10.1024/0300-9831/a000619](https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000619)]
 41. Oyovwi MO, Atere AD. Exploring the medicinal significance of L-Arginine mediated nitric oxide in preventing health disorders. *Eur J Med Chem Rep.* 2024;12:100175. [DOI: [10.1016/j.ejmcr.2024.100175](https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2024.100175)]
 42. Bogdanski P, Suliburska J, Grabanska K, Musialik K, Cieslewicz A, Skoluda A, et al. Effect of 3-month L-arginine supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor activity in patients with visceral obesity. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(6):816-23. [PMID: [22913215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22913215/)]
 43. Jafari A, Jahani M, Zabil Pour M. The effect of aerobic exercise combined with supplementation of L-arginine on the response of C-reactive protein in obese men. *J Appl Health Stud Sport Physiol.* 2016;3(2):17-23. [DOI: [10.22049/jassp.2016.13750](https://doi.org/10.22049/jassp.2016.13750)]
 44. Dashtabi A, Mazloom Z, Fararouei M, Hejazi N. Oral L-arginine administration improves anthropometric and biochemical indices associated with cardiovascular diseases in obese patients: a randomized, single blind placebo controlled clinical trial. *Res Cardiovasc Med.* 2016;5(1):e29419. [DOI: [10.5812/cardiovascmed.29419](https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.29419)] [PMID: [26889456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889456/)]
 45. 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 Obes Metab.* 2012;14(10):893-900. [DOI: [10.1111/j.1463-1326.2012.01615.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01615.x)] [PMID: [22553931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22553931/)]
 46. Boon MR, Hanssen MJ, Brans B, Hulsman CJ, Hoeks J, Nahon KJ, et al. Effect of L-arginine on energy metabolism, skeletal muscle and brown adipose tissue in South Asian and European prediabetic men: a randomized double-blinded crossover study. *Diabetologia.* 2019;62(1):112-22. [DOI: [10.1007/s00125-018-4752-6](https://doi.org/10.1007/s00125-018-4752-6)] [PMID: [30377712](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30377712/)]
 47. Fazelian S, Hoseini M, Namazi N, Heshmati J, Kish MS, Mirfatahi M, et al. Effects of L-arginine supplementation on antioxidant status and body composition in obese patients with pre-diabetes: a randomized controlled clinical trial. *Adv Pharm Bull.* 2014;4(Suppl 1):449-54. [DOI: [10.5681/apb.2014.066](https://doi.org/10.5681/apb.2014.066)] [PMID: [25364661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25364661/)]
 48. McKnight JR, Satterfield MC, Jobgen WS, Smith SB, Spencer TE, Meininger CJ, et al. Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: potential mechanisms and important implications for human health. *Amino Acids.* 2010;39(2):349-57. [DOI: [10.1007/s00726-010-0598-z](https://doi.org/10.1007/s00726-010-0598-z)] [PMID: [20437186](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20437186/)]