



تأثیر هشت هفته کار آزمایی بالینی یک سوکور تمرین هوازی همراه با مصرف قهوه سبز بر میزان فولیستاتین و مایوستاتین پلاسمای زنان غیر ورزشکار دارای اضافه وزن

احمد شجیعی^۱، امیر رشیدلمیر^{۲*}، رامبد خواجه‌ای^۱، محمدرضا رمضان‌پور^۳

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۲- گروه علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

چکیده	مقاله پژوهشی اصیل
مقدمه چاقی مشکل اصلی جوامع مختلف به ویژه زنان است. هدف از این پژوهش بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف قهوه سبز بر میزان فولیستاتین و مایوستاتین پلاسمای زنان غیر ورزشکار دارای اضافه وزن بود. مواد و روش‌ها در این پژوهش نیمه تجربی کار آزمایی بالینی یک سوکور، تعداد ۳۰ نفر بانوان دارای اضافه وزن تمرین نکرده باشگاه ایروبیکی، به طور تصادفی انتخاب و به دو گروه ۱۵ نفری تمرین هوازی با مصرف قهوه سبز و مصرف دارونما تقسیم شدند. خون‌گیری صبح ناشتا، قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد آخرین جلسه تمرین انجام شد. پس از استخراج ژنوم، بررسی بیان ژن از روش RT-PCR و غلظت فولیستاتین و مایوستاتین براساس Ng/ml از روش الایزا استفاده شد. داده‌ها با روش ANCOVA و نرم‌افزار SPSS-22 آنالیز شدند ($p < 0.05$). یافته‌ها تمرین هوازی همراه با مصرف قهوه سبز باعث افزایش معنی‌دار بیان فولیستاتین (0.04، $F = 10.995$، $P = 0.004$) و کاهش معنی‌دار درصد چربی ($F = 9.809$، $P = 0.004$) در هر دو گروه شد. تفاوت بین دو گروه بر میزان فولیستاتین، معنی‌دار نبود ($F = 0.34$، $P = 0.567$)، اما تفاوت بین دو گروه بر میزان درصد چربی معنی‌دار بود ($F = 29.156$، $P = 0.0001$). در مورد مایوستاتین و درصد عضله آزمودنی‌ها، تأثیر معنی‌داری در هیچ گروه نداشت (به ترتیب: $F = 1.182$، $P = 0.291$ و $F = 0.745$، $P = 0.388$). نتیجه‌گیری بر اساس نتایج، ترکیب تمرینات هوازی همراه با مصرف قهوه سبز می‌تواند نقش مؤثری در کاهش وزن و بیماری‌های مزمن مرتبط با چاقی داشته باشد. کلیدواژه‌ها تمرین هوازی، قهوه سبز، مایوستاتین، فولیستاتین، اضافه وزن	تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۵/۲۳ *نویسنده مسئول: امیر رشیدلمیر، دانشیار دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران تلفن: ۰۹۱۵۱۵۱۴۱۷۴ پست الکترونیک: rashidlamir@um.ac.ir



مقدمه

چاقی مشکل اصلی جوامع مختلف به ویژه زنان بوده و از مهم ترین عوامل در سبب شناسی بیماری های مزمن است (۱). طبق آمار سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۱۷ بیش از ۱/۹ میلیارد نفر بزرگسال ۱۸ سال به بالا دارای اضافه وزن بوده اند (۲). آمار چاقی از سال ۱۹۷۵ تاکنون نزدیک به سه برابر شده است. در بین کشورهای جهان، ایران در رتبه ۵۰ از نظر چاقی قرار دارد. ۲۶/۱۰٪ جمعیت آن چاق می باشد (۳). به خوبی نشان داده شده که پاتوژنز^۱ چاقی، پایه و اساس چندزنی^۲ دارد، و تلاش های قابل توجهی در حال حاضر برای شناسایی ژن و متغیرهای درگیر با آن در تنظیم تعادل انرژی و ذخیره سازی تری گلیسرید صورت گرفته است (۴). شواهد زیادی نشان داده اند که چاقی با افزایش بیان ژن مایوستانین ارتباط دارد (۵).

مایوستانین^۳ یا فاکتور^۴-۸ رشد/تمایز^۵، عضوی از خانواده پروتئین های انتقال دهنده فاکتور رشد بتا^۶ است که پس از بیان و ترشح در عضله اسکلتی وارد خون می شود. این ژن به دلیل توانایی مهار تمایز و رشد عضله، به مایو و استاتین نامگذاری شده است (۸). مایوستانین می تواند به صورت موضعی و سیستماتیک از طریق گیرنده های اکتیوین سطح سلولی نوع IIA و B (ActRIIA/B) عمل نماید (۷).

عملکرد بیولوژیک مایوستانین، احتمال استفاده از مهارکننده های رشد عضلانی و بهبود فنوتیپ های بیماری در انواع میوپاتی های اولیه و ثانویه، شامل دیستروفی های عضلانی^۹ افزایش می دهد (۱۰). مهارکننده های مایوستانین شامل پروپیتید مایوستانین

(۲). فولیستاتین^۶ FST-Related Gene (FLRG)

(۳) و همچنین پروتئین سرم وابسته به عامل رشد و تمایز-۱^۷ می باشند (۴). در انسان و جوندگان، تمرین هوازی و قدرتی موجب کاهش بیان مایوستانین می شود، در حالی که فعال شدن مایوستانین باعث تقویت اثرات مفید تمرین استقامتی بر متابولیسم می شود (۵). شواهد زیادی نشان می دهد چاقی با افزایش بیان مایوستانین همراه است و در نمونه های عضله زنان دارای چاقی در مقایسه با زنان لاغر مایوستانین افزایش می یابد (۹). اگرچهن و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند، بسیاری از آدیپومایوکانین ها از جمله مایوستانین، از عضله و بافت چربی ترشح شده و از انواع تمرینات حاد و مزمن تأثیر می گیرند (۱۲).

FST یک گلیکوپروتئین است که توسط گنادها مانند: بیضه، سلول های سرتولی و لایدیگ، تخمدان و فولیکول ها و نیز توسط سایر ارگان ها مثل: عضله اسکلتی، بافت آدیپوز، و پانکراس ترشح می شود (۸). عملکرد FST عبارتست از پیوند و خنثی سازی زیستی^۸ به طور اولیه بر اعضای خانواده-ی TGF- β خصوصاً اکتیوین ها، و عملکرد ثانویه بر مایوستانین، GDF9^۹ و BMPs^{۱۰} 2, 5, 7, 8 می باشد (۲۰).

(۲). فولیستاتین با اتصال به مایوستانین و اکتیوین، از اتصال آنها به گیرنده هایشان ممانعت می کند و در نتیجه، مایوستانین را در گردش خون خنثی می کند (۳). خنثی-شدن مایوستانین توسط فولیستاتین، تأثیر زیادی بر رشد عضله اسکلتی دارد (۳). هانسن و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند، افزایش سطح فولیستاتین در گروه هایی که تمرین ورزشی انجام داده اند نسبت به سایر گروه ها معنی دار بود و سطوح بالینی فولیستاتین پلاسما در افراد سالم پس از

6. Follistatin (FST)

7. Growth And Differentiation Factor associated Serum Protein-1 (GASP-1)

8. Bionutralization

9. Growth/Differentiation Factor 9

10. Bone Morphogenetic Proteins

1. Pathogenesis

2. Polygenic

3. Myostatin (Mstn)

4. Factor-8 Growth / Differentiation (GDF8)

5. Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β)



تمرین شدید دوچرخه با افزایش ۷ درصدی همراه بود (۲۴). پراکاکیس و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند، تمرین باعث افزایش فولیستانین و اکتیوین A در گردش خون می‌شود، اما این افزایش عمیقاً غیروابسته به نوع تمرین بود. غلظت FST غیروابسته به سطح آمادگی جسمانی در افراد مسن‌تر از افراد جوان بالاتر بود (۵). همچنین مطالعات گذشته نیز افزایش فولیستانین را بعد از تمرینات حاد و مزمن نشان دادند (۳۶). با نقش مهمی که فولیستانین در تنظیم سنتز بافت چربی دارد، می‌تواند از چاقی هایپرتروفیک جلوگیری کرده و باعث بهبود مقاومت به انسولین گردد (۲۸).

بیشتر از ۲۰۰۰ سال است که پزشکان استفاده گیاهی درمان چاقی را شروع کرده‌اند (۲۹). قهوه به‌عنوان یک نوشیدنی سنتی مورد استفاده بسیاری از کشورهای جهان است (۳۰). قهوه با محدود کردن چرخه آنزیم نوکلئوتید فسفودی‌استراز که مسئول تجزیه آدنوزین منو فسفات حلقوی (cAMP) به AMP است؛ باعث افزایش cAMP شده، در نتیجه لیپاز حساس به هورمون فعال شده و لیپولیز افزایش می‌یابد (۳۱). قهوه سبز با مهار جذب چربی و افزایش متابولیسم چربی در کبد باعث کاهش ذخیره چربی و کاهش وزن می‌شود. قهوه سبز یک منبع اصلی از اسید کلروژنیک (CGA) در طبیعت است که در نوع بوداده آن میزان CGA کاهش می‌یابد (۳۲). اخیراً گزارش شده است که CGA به صورت انتخابی باعث مهار کبدی گلوکز-۶-فسفاتاز می‌شود (۲۸)، که یک محدودکننده سرعت برای آنزیم درگیر در فرایند گلوکونئوژنز است (۳۳). این امر موجب حفظ ذخایر کربوهیدرات طی ورزش و از این‌رو باعث بهبود عملکرد ورزش‌های استقامتی می‌شود (۳۴). اسید کلروژنیک باعث کاهش سطح تری‌گلیسرید می‌-

شود که گمان می‌رود بر TG کبدی مؤثر باشد نه بر TG بافت چربی (۳۴). کافئین و CGA هردو وزن‌گیری و تجمع چربی احشایی را سرکوب می‌کنند. اسید نوکلئیک و اسید فرولی لکونیک موجود در قهوه سبز باعث افزایش فعالیت آنزیم کارنتین پالمیتیل ترانسفراز (CPT1 و CPT2) (۴) می‌شود. کار این آنزیم اتصال اسیدچرب فعال به ملکول کارنتین در غشاء داخلی میتوکندری است تا وارد ماتریکس میتوکندری گردد (۳۳).

مزایای فعالیت بدنی برای سلامتی، به خصوص تأثیرات مثبت آن بر چربی‌سوزی و کاهش وزن مدت زیادی است که مشخص شده است، ولی در مورد تأثیر فعالیت بدنی همراه با مصرف قهوه سبز بر فولیستانین و مایوستانین پلاسما، تاکنون مطالعه‌ای یافت نشد. هم چنین ترکیب این دو متغیر مستقل با یکدیگر کمتر مورد ارزیابی قرار گرفته است. با توجه به زندگی‌های صنعتی امروز که با کاهش فعالیت بدنی و پرخوری و در نتیجه افزایش وزن و بروز بیماری‌های مزمن مرتبط با چاقی و سندروم متابولیک همراه است، انجام تحقیقات بیشتر با هدف دستیابی به ارتقای سلامت انسانی بیش از پیش احساس می‌شود. این پژوهش با هدف دستیابی در همین راستا انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع تحقیقات نیمه تجربی کارآزمایی بالینی و دو گروهی یک‌سوکور با پیش‌آزمون و پس‌آزمون می‌باشد و در مرکز کارآزمایی بالینی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور با کد IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1397.018 و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20191227045907N1 ثبت گردیده است.

2. Neochlorogenic acid
3. Feruloylquinic acid
4. Carnitine Palmitoyl Transfase 1

1. Chlorogenic Acid

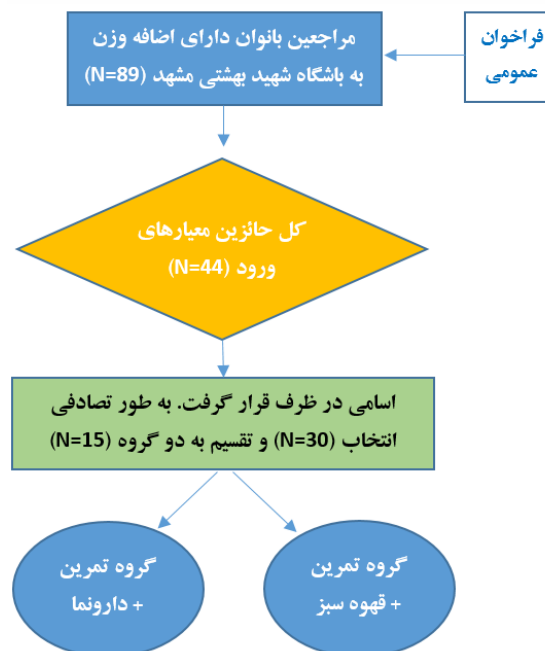


طی فراخوان از بین مراجعین تمرین نکرده و دارای اضافه وزن به باشگاه شهید بهشتی شهر مشهد در زمستان ۱۳۹۷ به طور تصادفی، از طریق یادداشت اسامی هر نفر، طبق فرمول کوکران ($n = z^2 pq \div d^2$)، تعداد ۳۰ نفر از ظرف حاوی کل اسامی، به عنوان حجم نمونه انتخاب شد. در این فرمول Z با اطمینان ۹۵ درصد، برابر با ۱/۹۶، p و q نسبت برخورداری و عدم برخورداری از صفت مورد نظر (هر دو برابر ۰/۵) و d برابر با مقدار اشتباه مجاز (مقدار خطا برابر ۰/۰۵) می‌باشد. برای تعیین حجم نمونه عدد $n=30$ بدست آمد (۳۰٪ سپس به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۵ نفری تمرینات هوازی با مصرف قهوه سبز و با مصرف دارونما تقسیم شدند که تا پایان مطالعه هیچ ریزشی نداشت. فلوچارت خلاصه نمونه‌گیری در شکل ۱ ارائه شده است.

معیارهای ورود به این تحقیق شامل: بانوان با میانگین سنی ۳۵ تا ۴۵ سال و دارای اضافه وزن و شاخص توده‌بدنی در محدوده ۲۵ تا ۲۹/۹ kg/m^2 ، عدم داشتن تمرین، دارای سلامت جسمی و روانی و عدم ابتلا به بیماری خاص، یائسه نبودن، در سه روز پیش و پس از دوره سیکل ماهیانه نبودن، عدم مصرف هیچگونه دارو، عدم مصرف مکمل‌های غذایی، تقویتی و رژیمی، نداشتن رژیم غذایی خاص، عدم مصرف دخانیات و همچنین متعهد بودن به تداوم شرکت در جلسات و رعایت شرایط تعیین شده از سوی محقق و مربیان از ابتدا تا انتهای تحقیق بود. معیارهای خروج از این تحقیق شامل: عدم رعایت تعهدات، رفتن به مسافرت، عدم رعایت رژیم غذایی و ابتلا به بیماری بود و هر عامل دیگری که باعث اختلال در روند و نتیجه تحقیق شود.

برای اطمینان از سلامتی شرکت‌کننده‌ها پس از معاینات پزشکی، پرسشنامه سابقه پزشکی ۲۳ آیتمی مورد تأیید AMA^۱ را پر کردند و برای ارزیابی میزان فعالیت بدنی از پرسشنامه فعالیت بدنی بک^۲ استفاده شد. شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه کتبی را با رضایت امضاء نمودند و در هر زمان حق خروج از طرح را داشتند. به شرکت‌کنندگان اطمینان داده شد که اطلاعاتشان محرمانه خواهد بود. شرکت در پژوهش برای شرکت‌کننده‌ها رایگان بود. کلیه پیامدها، عواقب و عوارض احتمالی ناشی از شرکت در این پژوهش برای شرکت‌کننده‌ها به‌طور کامل توضیح داده شد. برای اطمینان از رعایت تعهدات، به صورت تلفنی مصرف قهوه سبز، ساعت جلسات و رعایت رژیم غذایی به شرکت‌کننده‌ها یادآوری می‌شد.

برای کنترل رژیم غذایی در طی دوره، توسط کارشناس تغذیه رژیم طراحی و در اختیار شرکت‌کننده‌ها قرار گرفت.



شکل ۱ فلوچارت خلاصه نمونه‌گیری

1. American Medical Association
2. Beck



برای این منظور پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته را طبق آموزش کارشناس تغذیه پرکردند. سپس میزان کالری مصرفی درشت مغذی‌ها با نرم‌افزار مستر دایت شرکت سلاک طب محاسبه گردید. نیاز انرژی متابولیسم پایه روزانه بر اساس سن، جنس و وزن شرکت‌کنندگان طبق فرمول جدید مفیلین^۱ به طور خودکار توسط نرم‌افزار محاسبه و با فعالیت عادی روزانه تطبیق داده و ضرب در عدد هفت گردید تا میزان کالری مورد نیاز یک هفته به دست آید، سپس با اضافه نمودن میزان کالری مورد نیاز سه جلسه تمرین هوازی در هفته، مجموع کل انرژی یک هفته‌ای تقسیم بر عدد هفت شد تا میزان انرژی مورد نیاز روزانه همراه با تمرین مشخص شود. توصیه شد تا تمامی شرکت‌کنندگان از برنامه غذایی که توسط متخصص تغذیه ورزشی طراحی شده بود، استفاده کنند.

بدین منظور از تمامی شرکت‌کنندگان خواسته شد تا هر سه روز یک بار پرسشنامه را تکمیل کرده و جهت بررسی به محقق تحویل دهند. برای همگن‌سازی و حذف مواد غذایی اضافی، در صورت مشاهده در پرسشنامه، توصیه‌های لازم به شرکت‌کنندگان در مورد حذف و یا تغییر مقدار و یا نوع خوراک توسط محقق ارائه می‌گردید. همچنین در طول دوره جزواتی در خصوص رژیم غذایی مناسب در اختیار شرکت‌کنندگان در پژوهش قرار گرفت.

به گروه تمرین با مصرف قهوه سبز کپسول‌های قهوه سبز و به گروه تمرین با مصرف دارونما کپسول‌های دارونما حاوی آرد گندم داده شد که از لحاظ ظاهر، شکل، رنگ، بو و طعم یکسان بودند و فقط محققین از محتویات کپسول‌ها اطلاع داشتند که در ابتدای هر هفته به تعداد لازم به شرکت‌کنندگان داده شد.

از شرکت‌کننده‌ها خواسته شد تا طبق نظر شرکت سازنده دارو، روزی یک عدد کپسول مصرف نموده و در روزهای تمرین، ۶۰ دقیقه قبل از هر تمرین کپسول را مصرف نمایند. کپسول‌های قهوه سبز با دوز ۴۰۰ میلی گرم حاوی ۵۰ درصد CGA و ۲ درصد کافئین، ساخت شرکت زیست تخمیر ایران، BSK تحت لیسانس برایت هلند بودند. وزن شرکت‌کننده‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتال و با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم با کمترین لباس ممکن و قبل از اولین و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شد. درصدهای ترکیب بدن شرکت‌کننده‌ها با استفاده از دستگاه ترکیب بدنی با نام تجاری Tanita ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری شد. آنالیز درصدهای چربی و عضله توسط دستگاه به صورت خودکار محاسبه گردید. بر اساس توصیه کالج طب ورزشی آمریکا پروتکل تمرینی هوازی شامل: حرکات ایروبیک با ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۱۰ دقیقه سردکردن و بر اساس اصل اضافه‌بار، حداکثر ضربان قلب^۴ (MHR) از ۴۰٪ شروع و به ۷۰٪ در هفته‌ی آخر رسید و زمان تمرین از ۲۰ دقیقه شروع و هر هفته پنج دقیقه اضافه گردید. جلسات سه بار در هفته به مدت هشت هفته انجام شد. کنترل ضربان قلب با استفاده از دستگاه ضربان سنج دیجیتال پولار^۵ انجام شد.

نمونه خون توسط کارشناس پرستاری، ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، بین ساعت ۸ تا ۹:۳۰ صبح از تمامی شرکت‌کننده‌ها با رعایت حداقل ۱۲ ساعت ناشتا و همچنین رعایت حداقل ۲۴ ساعت عدم انجام فعالیت بدنی در نوبت پیش آزمون گرفته شد. پس از سانتریفیوژ، نمونه‌ها جداسازی و در لوله‌های مجزا و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد برای آزمایشات بعدی نگهداری شد. برای بررسی بیان mRNA مایوستانین و

3. American College of Sport Medicine (ACSM)

4. Maximal Heart Rate (MHR)

5. Polar

1. Master Diet

2. Meffilin



فولیستاتین از روش Real time-PCR^۱ استفاده شد. برای سنتز cDNA ۲۰۰ نانوگرم mRNA با استفاده از اولیگو-dT، آنزیم رونوشت بردار معکوس (Reverse transcriptas)، dNTPs و با کیت SYBER-Green، محصول تجاری شرکت TAKARA، کشور ژاپن استفاده شد. به مخلوط واکنش ۱۰ میکرولیتر از

PCR Master Mix، SYBR Green (TakaraJapan) اضافه شد. جهت طراحی پرایمر و تکثیر ناحیه ژنی توالی اولیگونوکلئوتیدی پرایمرهای مربوطه طبق جدول ۱ انجام شد. برنامه زمانی-دمایی در سه مرحله انجام شد. مرحله اول دناتوره شدن DNA الگو و فعال شدن آنزیم پلیمراز، در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد و به مدت در یک دقیقه. مرحله دوم، واکنش تکثیری DNA در ۴۰ سیکل و با دمای ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ ثانیه و دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۵ ثانیه و مرحله پایانی جهت ترسیم منحنی تفکیک یا منحنی ذوب به صورت ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ ثانیه انجام شد. واکنش های Real time PCR در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر به صورت دوتایی در پلیت های ۹۶ چاهکی انجام شدند.

جدول ۱- توالی اولیگونوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
مایوستاتین	رفت	5'-TAA CCT TCC CAG GAC CAG GA-3'
	برگشت	5'-CAC TCT CCA GAG CAG TAA TT-3'
فولیستاتین	رفت	5'-CAG TGC AGC GCT GGA AAG AAA T-3'
	برگشت	5'-CAG TGC AGC GCT GGA AAG AAA T-3'

در تجزیه و تحلیل آماری برای بررسی نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیروویلیک و برای همگن بودن واریانس گروه ها از آزمون لون و همگنی متغیرها در پیش آزمون دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد. در نهایت پس از اطمینان از نرمال بودن داده ها و توزیع ها، نتایج با استفاده از آزمون t زوجی و آنالیز کواریانس (ANCOVA) و نرم افزار SPSS-22، در سطح معنی داری $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

میانگین سن شرکت کنندگان در گروه های تمرین هوازی+قهوه سبز و تمرین هوازی+دارونما به ترتیب 39.5 ± 13.69 و 37.8 ± 3.85 سال بود. نتایج آزمون لون و t مستقل نشان داد، واریانس گروه ها همگن بودند و تفاوت معنی داری در هیچ یک از متغیرهای سن، قد، وزن، BMI، فولیستاتین، مایوستاتین، درصد عضله و چربی در پیش-آزمون وجود نداشت ($P > 0.05$). نتایج بررسی های بین گروهی متغیرهای پژوهش در پیش آزمون در جدول ۲ ارائه شده است.



جدول ۲- آماره‌های توصیفی متغیرهای دو گروه آزمودنی‌ها به همراه نتایج تغییرات بین گروهی در پیش‌آزمون متغیرهای تحقیق

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	F	P-value
سن	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۳۹/۱۳	۵/۶۹	۰/۷۵۱	۰/۴۵۹
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۳۷/۸	۳/۸۵		
قد	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۱/۶۰۸	۰/۰۶۷	۰/۳۹۸	۰/۶۹۴
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۱/۵۹۹	۰/۰۵۱		
وزن	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۷۷/۰۶	۱۱/۴۳	۱/۹۴۵	۰/۰۵۱
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۶۴/۵۲	۷/۱۹		
BMI	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۲۹/۰۱	۳/۲۹	۰/۶۹۱	۰/۰۵۳
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۲۷/۱	۱/۷۵		
فولیستانین	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۴۷/۹۴	۴۸/۸۸	۱/۵۶۱	۰/۲۲۷
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۳۹/۱۵	۳۵/۱۴		
مایوستانین	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۳۴۵/۹۹	۱۵۹/۷۸	۰/۰۰۲	۰/۹۶۵
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۳۰۳/۴۴	۱۹۶/۷۴		
درصد عضله	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۲۴/۹۸	۳/۸۲	۰/۸۳۲	۰/۳۶۹
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۲۴/۴۸	۳/۰۶		
درصد چربی	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۱۵	۳۲/۲۱	۷/۶۴۸	۲/۳۵	۰/۱۳۶
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۱۵	۲۱/۸۸	۳/۹		

برای مقایسه پیش‌آزمون و پس‌آزمون از آزمون t زوجی استفاده شد (جدول ۳) که در مورد فولیستانین و درصد چربی در هر دو گروه معنی‌دار بود (به ترتیب: $P=0.003$ ، $P=0.033$ ، $P=0.035$ و $P=0.033$) اما در مورد مایوستانین و درصد عضله در هر دو گروه معنی‌دار نبود (به ترتیب: $P=0.694$ ، $P=0.339$ ، $P=0.171$ و $P=0.262$).

برای مقایسه پیش‌آزمون و پس‌آزمون از آزمون t زوجی استفاده شد (جدول ۳) که در مورد فولیستانین و درصد چربی در هر دو گروه معنی‌دار بود (به ترتیب: $P=0.003$ ، $P=0.033$ ، $P=0.035$ و $P=0.033$) اما در مورد مایوستانین و درصد عضله در هر دو گروه معنی‌دار نبود (به ترتیب: $P=0.694$ ، $P=0.339$ ، $P=0.171$ و $P=0.262$).



جدول ۳- آزمون tی زوجی برای مقایسه دو گروه تمرین هوازی با و بدون مصرف قهوه سبز در پیش آزمون و پس آزمون

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون		پس آزمون		مقایسه پیش و پس آزمون	
		میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	آماره t	سطح معنی داری
فولیستاتین	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۴۷/۹۴	۴۸/۸۸	۵۵/۲۱	۴۹/۷۳	-۲/۵۰۹	۰/۰۳۳
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۳۹/۱۵	۳۵/۱۴	۴۱/۶۹	۳۵/۶۷	-۴/۱۳	۰/۰۰۳
مایوستاتین	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۳۴۵/۹۹	۱۵۹/۷۸	۳۵۹/۷۴	۱۶۴/۹	-۱/۰۱	۰/۳۳۹
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۳۰۳/۴۴	۱۹۶/۷۴	۳۰۶/۰۵	۲۰۹/۳۲	-۰/۴۰۶	۰/۶۹۴
درصد چربی	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۳۲/۲۱	۷/۶۴۸	۲۸/۵۵	۴/۸۸۲	۲/۳۶۵	۰/۰۳۳
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۲۱/۸۸	۳/۹	۲۰/۱۹	۳/۷۶۷	۲/۳۴	۰/۰۳۵
درصد عضله	تمرین هوازی و مصرف قهوه سبز	۲۴/۹۸	۳/۸۲	۲۶/۶۶	۷/۶۸	-۱/۱۶۸	۰/۲۶۲
	تمرین هوازی و مصرف پلاسبو	۲۴/۴۸	۳/۰۶	۲۳/۳۴	۳/۷	۱/۴۴۲	۰/۱۷۱

در نهایت برای آشکارسازی تأثیر قهوه سبز بر متغیرها با استفاده از آزمون آنالیز کواریانس (ANCOVA) نتایج نشان داد که (جدول ۴)، هشت هفته تمرین هوازی همراه با و بدون مصرف قهوه سبز بر اساس سطح معنی داری ۰/۰۵، باعث افزایش معنی دار بیان فولیستاتین پلاسما ($P= ۰/۰۰۴$)، $F= ۱۰/۹۹۵$ و کاهش معنی دار درصد چربی ($P= ۰/۰۰۴$)، $F= ۹/۸۰۹$ شد، اما بر میزان مایوستاتین و درصد عضله

آزمودنی‌ها، تأثیر معنی داری نداشت (به ترتیب: $P= ۰/۲۹۱$ ، $F= ۱/۱۸۲$ و $P= ۰/۷۴۵$ ، $F= ۰/۱۰۸$). همچنین نتایج نشان داد، بین دو گروه تمرین هوازی همراه با و بدون مصرف قهوه سبز بر میزان فولیستاتین، تفاوت معنی دار نبود ($P= ۰/۵۶۷$)، اما در مورد کاهش درصد چربی تفاوت بین دو گروه معنی دار بود ($P= ۰/۰۰۰۱$ ، $F= ۲۹/۱۵۶$).

جدول ۴- نتایج آزمون آنالیز کواریانس (آنکوا) مقایسه هشت هفته تمرین هوازی با و بدون مصرف قهوه سبز بر تغییرات بین گروهی و میزان متغیرهای زنان دارای اضافه وزن

متغیرها	آماره F	سطح معنی داری	آماره F	سطح معنی داری	آماره F	سطح معنی داری
فولیستاتین	۱۰/۹۹۵	۰/۰۰۴	۰/۳۴	۰/۵۶۷	۲/۵۳۲	۰/۱۲۹
مایوستاتین	۱/۱۸۲	۰/۲۹۱	۰/۳۴۵	۰/۵۶۴	۰/۵۴۸	۰/۴۶۹
درصد چربی	۹/۸۰۹	۰/۰۰۴	۲۹/۱۵۶	۰/۰۰۰۱	۱/۳۳۶	۰/۲۵۷
درصد عضله	۰/۱۰۸	۰/۷۴۵	۱/۴۲۸	۰/۲۴۲	۲/۹۵۳	۰/۰۹۷



بحث

هدف از این پژوهش بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف قهوه سبز بر میزان فولیستانین و مایوستانین پلاسمای زنان میانسال غیر ورزشکار دارای اضافه وزن بود. یافته‌های ما نشان داد، تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار فولیستانین پلاسما در زنان غیر ورزشکار دارای اضافه وزن در هر دو گروه ترکیبی و دارونما شد، اما قهوه سبز بر افزایش فولیستانین پلاسمای زنان دارای اضافه وزن تأثیری نداشت و فقط تمرین مؤثر بود. تمرینات هوازی همراه با مصرف قهوه سبز باعث کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن شرکت‌کنندگان نیز شد و چون تغییرات بین دو گروه با و بدون مصرف قهوه سبز نیز معنی‌دار بود لذا می‌توان گفت، که مصرف قهوه سبز باعث کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن می‌شود، اما در ترکیب با تمرین تأثیر بیشتری دارد. در مورد تأثیر تمرین هوازی همراه با و بدون مصرف قهوه سبز بر مایوستانین و درصد عضله شرکت‌کنندگان، تأثیر معنی‌داری در هیچ گروه نداشت.

در پیشینه تحقیق، موردی مشابه با پژوهش حاضر یافت نشد، اما پژوهش‌هایی که تأثیر تمرین هوازی بر میزان مایوستانین و فولیستانین پلاسما را مورد ارزیابی قرار داده بودند در زیر بحث شده است:

در پژوهش حاضر تمرین هوازی در میزان مایوستانین و درصد عضله آزمودنی‌ها، تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد، اما نتایج سایر پژوهش‌ها در مورد تأثیر تمرین هوازی بر میزان مایوستانین متناقض بود. باقری و همکاران (۱۳۹۴)، نشان دادند، هشت هفته تمرینات ترکیبی شامل سه نوع تمرین ترکیبی استقامتی + قدرتی، قدرتی + استقامتی و دوره‌ای در زنان سالمند بر میزان فولیستانین و مایوستانین پلاسما تأثیر معنی‌داری نداشت (۳۸) همچنین دایل و همکاران (۲۰۱۰) نیز در زمینه تأثیر شش ماه تمرینات ورزشی قدرتی و

استقامتی بر مایوستانین و فولیستانین سرم و عضلات در دانشجویان مرد، تغییری مشاهده نکردند (۳۹) اما رشیدلمیر و همکاران (۱۳۹۵)، با بررسی هشت هفته تمرین هوازی و مقاومتی، افزایش فولیستانین و کاهش مایوستانین را روی عضله قلب موش‌های رت نر، نشان دادند، اما این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (۴۰). همچنین اسچیفرا و همکاران (۲۰۱۱) بعد ۱۲ هفته تمرین استقامتی با شدت ۸۰ درصد MHR در دانشجویان جوان تغییری در مایوستانین مشاهده نکردند (۴۱). همچنین هیتل و همکاران (۲۰۱۰) نیز پس از شش ماه تمرین هوازی با شدت متوسط در مردان میانسال تغییری در مایوستانین پلاسما مشاهده نکردند (۴۲). تقریباً در اکثر موارد هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر تغییری در میزان مایوستانین پلاسما در زنان و مردان در اثر تمرین هوازی ایجاد نشده است.

درک تنظیم فولیستانین در فعالیت ورزشی هنوز نیاز به مطالعات بیشتر دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهند، علت هایپرترافی عضلات پس از تمرین مربوط به کاهش و مهار ژن مایوستانین است (۴۳). هانسن و همکاران افزایش میزان فولیستانین به دنبال ورزش را مشابه مکانیسم فاکتور رشد شبه انسولینی که در پاسخ به هورمون رشد از کبد ترشح می‌شود، دانسته و معتقدند همانگونه که فاکتور رشد شبه انسولینی به کمک یک پروتئین کبدی مترشح از کبد و متصل به آن تنظیم‌کننده بیان mRNA کبدی بوده و به دنبال ورزش پروتئین سازی را در عضله تحریک می‌کند، فولیستانین نیز به همین ترتیب سبب تحریک رشد عضله به دنبال ورزش می‌گردد، با این تفاوت که فولیستانین با جلوگیری از عملکرد مایوستانین سبب رشد عضله می‌شود، اما در ادامه بررسی وقتی این محققین سلول‌های کبدی را به



دنبال ورزش مورد بررسی قرار دادند، مشخص شد که بیان mRNA کبدی فولیستاتین افزایش نیافته و افزایش فولیستاتین به دنبال ورزش را به ماده‌ای که از عضله ترشح و سبب تحریک کبد می‌شود نسبت دادند. این ماده همان اینترلوکین-۶ (IL-6) است که به عنوان یک سیگنال رابط بین عضله اسکلتی و کبد قرار گرفته و سبب افزایش تولید گلوکز کبدی و به دنبال آن افزایش فولیستاتین و نهایتاً تحریک سنتز عضله می‌شود (۲۳).

پراکاکیس^۱ و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند، در همه گروه‌ها شامل گروه غیر فعال و گروه‌های یک جلسه‌ای، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تمرین مقاومتی، و تمرین با شدت متوسط (MIT) فولیستاتین قویاً با BMI، درصد چربی، توده چربی و سن همبستگی بالا داشت و همه انواع تمرین سطح خونی فولیستاتین را از ۱۰ تا ۲۰ درصد بدون وابستگی به سندروم متابولیک، سن و سطح آمادگی در مردان افزایش داد، اما افزایش در HIIT بیشتر از همه بود (۲۵). دایلی و همکاران (۲۰۱۲)، افزایش بیان mRNA فولیستاتین را در زنان یائسه گزارش کردند (۴۴) در نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر که روی زنان غیرورزشکار دارای اضافه‌وزن انجام شده است نیز فولیستاتین با تمرین هوازی افزایش یافت. شاید به نظر می‌رسد جنسیت می‌تواند عامل مهمی در تفاوت‌های بدست آمده در نتایج تغییرات فولیستاتین نسبت به تحقیق ما باشد، اما هانسن و همکاران معتقدند که چون میزان فولیستاتین سرم در طول سیکل ماهانه زنان تغییر نمی‌کند، به نظر می‌رسد فولیستاتین سرم غیر وابسته به جنس می‌باشد. تمرین علاوه بر افزایش میزان فولیستاتین سرمی که در مردان مورد مطالعه آنها بوجود آورده بود، درموش‌های ماده نیز ایجاد کرده بود (۲۳).

پژوهش‌هایی که تأثیر تمرینات ورزشی در ترکیب با مصرف قهوه سبز را مورد ارزیابی قرار داده باشند کمتر یافت شد. ساکت و همکاران (۱۳۹۶)، تمرینات ترکیبی شامل کشش، دو نرم و تمرینات مقاومتی، همراه با مصرف قهوه سبز را در زنان چاق مورد ارزیابی قرار دادند اما تأثیر بر هورمون‌های تستوسترون، فاکتور رشد شبه انسولینی و کورتیزول را بررسی کردند که معنی‌دار نبود (۴۵) جانسون و همکاران (۲۰۱۵)، تأثیر تمرین و قهوه سبز را بر قندخون و غلظت انسولین بررسی کردند که بازهم بی تأثیر بوده است (۴۶) اما در تنها پژوهشی که تأثیر مصرف قهوه سبز بر متغیر وابسته درصد چربی بدن مورد بررسی قرار گرفته بود، سلیمی (۱۳۹۴) بود که هم‌راستا با نتایج ما، کاهش وزن معنی‌دار در شرکت‌کنندگان را نشان داد. در این تحقیق نیمه تجربی اثر هشت هفته تمرین TRX و مصرف قهوه سبز را در ۳۰ زن چاق بررسی نمود که در گروه ترکیبی بیشترین تغییرات معنی‌دار در میزان وزن، شاخص توده بدنی، لپتین، آدیپونکتین، انسولین و مقاومت به انسولین را نشان داد (۴۷).

مطالعات نشان داده‌اند که افزایش و کاهش درصد چربی باعث به ترتیب افزایش و کاهش مایوستانین نیز می‌شود. در آزمودنی‌های چاق انسانی، سطوح mRNA مایوستانین مترشح از مایوتیوب‌های مشتق از مایوبلاست‌های عضله زنان چاق در مقایسه با زنان غیر چاق افزایش یافت (۱۶)، و برعکس، در طی کاهش وزن، سطوح mRNA مایوستانین نیز کاهش می‌یابد: سطوح mRNA مایوستانین در عضله و آدیپوز موش ob/ob براساس دو هفته تزریق ماده نوترکیب لپتین کاهش یافت (۵)، و همچنین در نمونه‌های عضله‌ی بیماران چاق به دنبال کاهش وزن ناشی از هر دو روش انحراف صفراپانکراس^۴ (۴۸) جراحی بای‌پس معده

1. Prakashis
2. High Intensive Interval Training
3. Modrate Intensive Training

4. biliopancreatic diversion



میزان مایوستاتین و فولیستاتین تأثیرات معنی داری داشته است، اما در مورد قهوه سبز باید پژوهش‌های بیشتری انجام شود تا تأثیرگذاری آن بر فولیستاتین و مایوستاتین نشان داده شود.

تحقیق حاضر برای اولین بار تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف قهوه سبز را بر میزان فولیستاتین و مایوستاتین پلاسمای زنان غیرفعال دارای اضافه وزن مورد بررسی قرار داد. چون در پیشینه تحقیق، پژوهشی مشابه با پژوهش حاضر یافت نشد، از این رو شاید نتوان با قاطعیت در این مورد بحث کرد و اختلافات بین نتایج تحقیقات مختلف را بررسی و ارزیابی نمود، اما این اختلافات در نتایج ممکن است به دلیل مقدار، زمان و دفعات مصرف مکمل و نیز به دلیل تفاوت در زمان نمونه‌گیری بعد از انجام تمرینات و تفاوت آزمودنی‌ها از لحاظ جنس، وزن، شرایط روحی و محیطی باشد که نیاز به بررسی بیشتر در این مورد دارد.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم پیشینه لازم و کافی در مورد مقدار مصرف مناسب ۲۴ ساعته قهوه سبز بود. همچنین زمان مناسب مصرف قهوه سبز در ترکیب با زمان تمرین نیز از این قائده مستثنی نبود. همچنین عدم دسترسی به تعداد بیشتر شرکت‌کننده‌ها با توجه به حفظ همه معیارهای ورود تحقیق. عدم نظارت مستقیم بر شرکت‌کنندگان در ساعات غیر تمرین از نظر رژیم غذایی، مصرف مایعات و وضعیت روحی روانی از محدودیت‌های دیگر این مطالعه بودند. همچنین مدت کوتاه مداخله ممکن است در نتایج تأثیرگذار بوده باشد و از طرفی چون تحقیق در فصل زمستان انجام شد شاید در نتایج تأثیر داشته باشد.

بنابراین پیشنهاد می‌شود، برای رفع کاستی‌های پژوهش حاضر و کسب نتایج بهتر، در مطالعات آینده با مدت مداخله طولانی‌تر، میزان بیشتر مصرف قهوه در ۲۴ ساعت و تغییر ساعات مصرف، همچنین با تعداد بیشتر شرکت‌کنندگان و یا

مایوستاتین کاهش یافت (۴۹) آلن دیوید و همکاران (۲۰۱۱) نیز بیان و عملکرد مایوستاتین در چاقی، دیابت و سازگاری تمرین را بررسی نمودند. آنها نشان دادند مایوستاتین متابولیسم را تنظیم می‌کند و مهار آن باعث تقلیل روند چاقی و دیابت می‌شود (۱۵). در نتایج ما علی‌رغم کاهش درصد چربی، تغییری در مایوستاتین دیده نشد که شاید به دلیل چربی‌سوز بودن تمرینات هوازی با اضافه اثرات چربی‌سوز قهوه، درصد چربی کاهش یافته باشد و تغییری در درصد عضله آزمودنی‌ها ایجاد نکرده باشد. در مورد مکانیسم ارتباط مایوستاتین با توده چربی، شواهد زیادی بیان داشتند، ممکن است آدیپوسیت‌ها مستقیماً به علامت‌دهی مایوستاتین پاسخ بدهند. اول اینکه، آدیپوسیت‌ها گیرنده اکتیوین ActRIIb را هم در آزمایشگاه (۵) هم در بدن (۵) بیان کرده‌اند. گذشته از این، بیان mRNA ActRIIb در آدیپوسیت‌های موش ob/ob به طور چشمگیری افزایش یافت (۵)، که نشان می‌دهد علامت‌دهی مایوستاتین ممکن است در آدیپوسیت‌ها در وضعیت چاقی افزایش یابد.

پژوهشی که تأثیر قهوه سبز بر مایوستاتین و فولیستاتین را بررسی کرده باشند، یافت نشد. گابریل و همکاران (۲۰۱۳)، با بررسی اثر هفت روز مصرف اپی‌کاتچین روی عضلات اسکلتی موش و انسان پیر و جوان نشان دادند که مایوستاتین و مارکرهای رشد عضله در موش‌های پیر افزایش می‌یابد. اپیکاتچین باعث کاهش مایوستاتین و افزایش سطوح مارکرهای رشد عضله شد (۲). در پژوهش دیگری مافی و همکاران (۱۳۹۷)، مکمل اپی‌کاتچین و هشت هفته تمرینات مقاومتی را در مردان مبتلا به سارکوپنیا بررسی کردند. فولیستاتین در گروه ترکیبی به طور معنی‌داری افزایش و مایوستاتین به طور معنی‌داری در گروه ترکیبی و مقاومتی کاهش یافت (۵۲). در این پژوهش‌ها اپیکاتچین بر



روی حیوانات و نیز با نظارت مستقیم بر رژیم غذایی، حالات روحی و روانی شرکت کنندگان و کنترل مصرف مایعات و نیز در سایر فصول سال انجام شود. همچنین استفاده از سایر تمرینات ورزشی از جمله تمرین مقاومتی، HIIT، MIT و دوره‌ای می‌تواند در توسعه یافته‌های بیشتر مد نظر محققین قرار گیرد

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج این پژوهش نشان داد، تمرینات هوازی به مدت هشت هفته بر افزایش فولیستانین زنان دارای اضافه وزن مؤثر بوده است اما قهوه سبز اثر ندارد، اما ترکیب تمرین هوازی و قهوه سبز بر کاهش درصد چربی بدن اثربخش بوده است و روشی مؤثر برای کاهش وزن، کاهش توده چربی و نتایج حاصل از آن را نشان می‌دهد. بنابراین می‌توان گفت: هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف قهوه سبز می‌تواند نقش مؤثری در کاهش وزن و نیز کاهش بیماری‌های مزمن مرتبط با سندروم متابولیک، چاقی و حتی

پیشگیری از آنها را داشته باشد. با این حال مطالعات بیشتر در این زمینه جهت نتیجه‌گیری قطعی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از رساله دکتری در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور در مرکز کارآزمایی بالینی با شماره IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1397.018 و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20191227045907N1 ثبت گردید. نویسندگان این مقاله مراتب سپاسگزاری خود را از شرکت کنندگان و کلیه بزرگوارانی که ما را در تحقق این پژوهش یاری نمودند و همچنین پژوهشکده زیست فناوری دانشگاه فردوسی مشهد اعلام می‌دارد.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.



References

- 1 Kim YJ, Kim KY, Kim MS, Lee JH, Lee KP, Park T. A mixture of the aqueous extract of *Garcinia cambogia*, soy peptide and L-carnitine reduces the accumulation of visceral fat mass in rats rendered obese by a high fat diet. *J Genes Nutr*. 2008; 2: 353-8.
- 2 Rector RS, Warner SO, Liu Y, et al. Exercise and diet induced weight loss improves measures of oxidative stress and insulin sensitivity in adults with characteristics of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 293.
- 3 World health organization. Obesity and overweight statistics worldwide, Fact Sheet 311. Geneva: 2017.
- 4 Snyder EE, Walts B, Perusse L, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Rankinen T, et al. The human obesity gene map: the 2003 update. *Obes Res*. 2004; 12: 369-439.
- 5 Allen DL, Cleary AS, Speaker KJ, Lindsay SF, Uyenishi J, Reed JM, et al. Myostatin activin receptor IIb and follistatin-like-3 gene expression was altered in adipose tissue and skeletal muscle of obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008; 294(5): e918-927.
- 6 McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature*. 1997; 387(6628): 83.
- 7 Ricaud S, Vernus B, Duclos M, et al. Inhibition of autocrine secretion of myostatin enhances terminal differentiation in human rhabdomyosarcoma cells. *Oncogene*. 2003; 22(51): 8221-32.
- 8 Thomas M, Langley B, Berry C, et al. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation. *J Biol Chem*. 2000; 275(51): 40235-43.
- 9 Tsuchida K. Targeting myostatin for therapies against muscle-wasting disorders. *Curr Opin Drug Discov Dev*. 2008; 11: 487-494.
- 10 Akhakh R, Michaud A, Tremblay JP. Blocking the myostatin signal with a dominant negative receptor improves the success of human myoblast transplantation in dystrophic mice. *Mol Ther* 2011; 19(1): 204-210.
- 11 Lee SJ, McPherron AC. Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 9306-9311.
- 12 Rodino-Klapac LR, Haidet AM, Kota J, Handy C, Kaspar BK, Mendell JR. Inhibition of myostatin with emphasis on follistatin as a therapy for muscle disease. *Muscle Nerve* 2009; 39: 283-296.
- 13 Hill JJ, Davies MV, Pearson AA, Wang JH, Hewick RM, Wolfman NM, et al. The myostatin propeptide and the follistatin-related gene are inhibitory binding proteins of myostatin in normal serum. *J Biol Chem* 2002; 277: 40735-40741.
- 14 Hill JJ, Qiu Y, Hewick RM, Wolfman NM. Regulation of myostatin in vivo by growth and differentiation factor-associated serum protein-1: a novel protein with protease inhibitor and follistatin domains. *Mol Endocrinol* 2003; 17: 1144-1154.
- 15 Allen, D. L., Hittel, D. S. & McPherron, A. C. Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2011; 43: 1828-1835.
- 16 Hittel D S, Berggren J R, Shearer J, Boyle K, Houmard J A. Increased secretion and expression of myostatin in skeletal muscle from extremely obese women. *Diabetes*. 2009; 58: 30-38.
- 17 Torgens S W, Eckardt K, Jensen J, Drevon C A, Eckel J. Exercise and Regulation of Adipokine and Myokine Production. *J Pro Molecular Bio Trans Sci*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.07.002>. Elsevier Inc.
- 18 Makanji Y, Zhu J, Mishra R, Holmquist C, Wong WP, Schwartz NB, et al. Inhibin at 90: from discovery to clinical application, *Endocrin Rev*. 2014; 35(5): 747-794.
- 19 Dani C. Activins in adipogenesis and obesity. *Int. J. Obes*. 2013; 37(2): 163-166.
- 20 Amthor H, Nicholas G, McKinnell I, Kemp CF, Sharma M, Kambadur R et al. Follistatin complexes Myostatin and antagonises Myostatin-mediated inhibition of myogenesis. *Dev. Biol*. 2004; 270: 19-30.
- 21 Thompson TB, Lerch TF, Cook RW, Woodruff TK, Jardetzky TS. The structure of the follistatin:activin complex reveals antagonism of both type I and type II receptor binding. *Dev Cell*, 2005; 9: 535-543.



- 22 Dieli-Conwright CM, Spektor TM, Rice JC, Sattler FR, Schroeder ET. Influence of hormone replacement therapy on eccentric exercise induced myogenic gene expression in postmenopausal women. *J Appl Physio*. 2009; 107(5): 1381-8.
- 23 Aoki MS, Soares AG, Miyabara EH, Baptista IL, Moriscot AS. Expression of genes related to myostatin signaling during rat skeletal muscle longitudinal growth. *J Musc Ner*. 2009; 40(6): 992-9.
- 24 Hansen, J. et al. Exercise induces a marked increase in plasma follistatin: evidence that follistatin is a contraction-induced hepatokine. *Endocrinology*. 2011; 152: 164–171.
- 25 Perakakis N, Mougios V, Fatouros I, Siopi A, Draganidis D, Peradze N, et al. Physiology of Activins /Follistatins: Associations With Metabolic and Anthropometric Variables and Response to Exercise. *J Clin Endoc Metab*, October 2018; 103(10): 3890–3899.
- 26 Hansen JS, Rutti S, Arous C, Clemmesen JO, Secher NH, Drescher A, Gonelle-Gispert C, Halban PA, Pedersen BK, Weigert C, Bouzakri K, Plomgaard P. Circulating follistatin is liver-derived and regulated by the glucagon-to-insulin ratio. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):550–560.
- 27 Anastasilakis AD, Polyzos SA, Skouvaklidou EC, Kynigopoulos G, Saridakis ZG, Apostolou A, et al. Circulating follistatin displays a day-night rhythm and is associated with muscle mass and circulating leptin levels in healthy, young humans. *Metabolism*. 2016;65(10):1459–1465.
- 28 Lanagan JN, Kristina L, et al. Role of Follistatin in Promoting Adipogenesis in Women. *J Clin Endocrinol Metab*, August 2009; 94(8): 3003–3009.
- 29 Cecera R, Zacharova A, Orolin J, Skottova N, Anzenbacher P. The effect of silymarin on expression of selected ABC transporters in the rat. *J Veterinarni Medic* 2011; 56: 59–62.
- 30 Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohou C, Kokkinos P, Toutouzas P, Stefanadis C. Author links open overlay panel P. The J-shaped effect of coffee consumption on the risk of developing acute coronary syndromes. the CARDIO2000 case-control study. *J Nutr* 2003; 133: 3228-3232.
- 31 Butcher LR, Thomas A, Backx K, Roberts A, Webb R, Morris K. Low-Intensity Exercise Exerts Beneficial Effects on Plasma Lipids via PPAR γ . *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40(7): 1263-70. 10.49/MSS.
- 32 Parah A, Donangelo CM. Phenolic compounds in coffee. *Braz J Plant Physiol*. 2006; 18: 23–36.
- 33 Arion WJ, Canfield WK, Ramos FC, Schindler PW, Burger HJ, Hemmerle H, et. al. Chlorogenic acid and hydroxy nitrobenzaldehyde: new inhibitors of hepatic glucose 6-phosphatase. *Arch Biochem Biophys*. 1997; 339: 315-322.
- 34 Graham TE. Caffeine, coffee and ephedrine: impact on exercise performance and metabolism. *Can J Appl Physiol*, 2001; 26(Suppl): S103-19.
- 35 Applegate E. Effective nutritional ergogenic aids. *Int J Sport Nutr*. 1999; 9(2): 229-39.
- 36 Himoda H, Seki E, Aitani M. Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. *BMC Complement Altern Med*. 2006; 6: 1–9.
- 37 Rahmati-Ahmadabad S, Ansari-Pirsaraei Z, Ghanbari-Niaki A et al Effect of 8 .Weeks Treadmill Running with or without Pistachia Atlantica Liquid Extraction on Liver ABCG8 Gene Expression and Cholesterol Level in Female Rat. *Iranian Journal of Health and Physical Activity* 2012;3(1):43-9.
- 38 Bagheri L. Faramarzi M. Banitalebi E. Azamian Jazi A. The effect of sequence order of combined training (strength and endurance) on Myostatin, Follistatin and Follistatin/Myostatin ratio in older women. *Sport Physio J*. 1394; 26: 143-164. [Persian]
- 39 Diel P. Schiffer T, Geisleret S, al. Analysis of the effects of androgens and training on myostatin propeptide and follistatin concentrations in blood and skeletal muscle using highly sensitive immuno PCR. *J Molecu Cell Endocrin*, 2010; 19-8.
- 40 Ashidlamir A, Attarzadeh S. R, Attarzadeh H, ,Hejazi K, Motevalli Anberani S. M. The effect of eight weeks resistance and aerobic training on myostatin and follistatin expression in cardiac muscle of rats. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2016; 8(4): 164-169. [Persian]



- 45 Schiffer T, Geisler S, Sperlich B, Strüder H. MSTN mRNA after varying exercise modalities in humans. *J Sports Med*. 2011; 32(6): 683-7.
- 46 Mittell D S, Axelson M, Sarna N, Shearer J, Huffman K M, Kraus W E. Myostatin decreases wh aerobic exercise and associates wh insulin resistance. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42(11): 2023.
- 47 Walker K S, Kambadur R, Sharma M, Smh H K. Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men. *Med Sci Sports Exerc*. 2004; 36(5): 787-93.
- 48 Dieli-Conwright CM, Spektor TM, Rice JC, Sattler FR, Schroeder ET. Hormone therapy and maximal eccentric exercise alters myostatin-related gene expression in postmenopausal women. *J Strength Cond Res*. 2012; 26: 1374–1382.
- 49 Saket A, Izad Dost F, Shabani R. The effect of combined exercise with green coffee consumption on serum levels of hormones, IGF-testosterone And cortisol in women overweight and obese. . *J Neyshabur Univ Med Sci*. 1396; 5(2): 15. [Persian].
- 50 Mason R, Beam A, Gibson L, Chad M, Kerkick, et al. Effect of post-exercise caffeine and green coffee bean extract consumption on blood glucose and insulin concentrations. *J Nutr*. 2015; 292–297.
- 51 Salimi, Taqiyan. Comparison of Effect of TRX and Green Coffee on the Level of Leptin and Adiponectin in Obese Women. [dissertation] Azad Univ Isfahan, Sport Sci. IRI.N.Doc and Lib. 1394. [Persian].
- 52 Milan G, Dalla Nora E, Pilon C, Pagano C, Granzotto M, Manco M, et al. Changes in muscle myostatin expression in obese subjects after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6): 2724–7.
- 53 Park JJ, Berggren JR, Hulver MW, Houmard JA, Hoffman EP. GRB14, GPD1, and GDF8 as potential network collaborators in weight loss-induced improvements in insulin action in human skeletal muscle. *J Physiol Genomics*. 2006; 27(2): 114–21.
- 54 Rebbapragada A, Benchabane H, Wrana JL, Celeste AJ, Attisano L. Myostatin signals through a transforming growth factor beta-like signaling pathway to block adipogenesis. *Mol Cell Biol*. 2003 Oct;23(20):7230–42.
- 55 Gutierrez-Salmeana G, et al. Effects of Epicatechin on molecular modulators of skeletal muscle growth and differentiation. *J Nutr Bioch*. 2014; 91–94.
- 56 Mafi F, Biglari S, Ghardashi Afousi A, Gaeini AA. Epicatechin supplementation and resistance training-induced improvement of muscle strength and circulatory levels of plasma follistatin and myostatin in sarcopenic older adults. *J Agi and Phys Act*. 2019 Jun; 27(3): 384-391. doi: 10.1123/japa.2017-0389. Epub 2019 Feb 27.



Effect of eight weeks of single-blind clinical trial of aerobic exercise with green coffee consumption on Follistatin and Myostatin plasma in non-athletic and overweight women

Ahmad Shajie¹, Amir Rashidlamir^{2*}, Rambod Khajehie³, Mohammadreza Ramezanzpour⁴

1. Ph.D, Department of exercise physiology, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.
2. Associate Professor, Department of exercise physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.
3. Assistant Professor, Department of exercise physiology, Neyshabur branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.
4. Associate Professor, Department of exercise physiology, Mashhad branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Type of Article

Received: 5 April 2019

Accepted: 14 August 2019

*Corresponding Author:

Rashidlamir Amir,
Department of Sport
Sciences, Ferdowsi
University of Mashhad,
Mashhad, Iran.

TEL: 09151514174

Email:

rashidlamir@um.ac.ir

ABSTRACT (Maximum 250 words)

Introduction

Obesity is a major problem in many societies, especially women. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise with green coffee consumption on the levels of follistatin and myostatin in overweight women.

Materials and Methods

In this semi-experimental single blind Clinical Trial study, 30 overweight women were randomly divided into two groups (n=15), aerobic exercise with green coffee and with placebo. Blood samples were collected in the fasting morning before exercise and 48 hours after the last training session. After genome extraction, for determine of gene expression, used the RT-PCR method and for the concentration of follistatin and myostatin based on ng/ml used ELISA method. Data were analyzed by ANCOVA test and SPSS-22 software (p <0.05).

Results

The results showed that aerobic exercise combined with green coffee consumption significantly increase in follistatin expression (P= 0.004, F= 10.995) and a significant reduction in fat percentage in the both groups (P= 0.004, F= 9.809). There was no significant difference between the two groups of aerobic exercise with and without green coffee on follistatin (P= 0.567, F= 0.34), but on the fat percentage, the difference between the two groups was significant (P= 0.0001, F=29.156). But there was no significant effect on myostatin and muscle mass in any group (P= 0.291, F= 1.182 and P= 0.745, F= 0.108).

Conclusion

The results showed that the combination of aerobic exercise with green coffee can play an important role in weight loss and chronic diseases associated with obesity.

Keywords

Aerobic exercise, Green coffee, Myostatin, Follistatin, overweight

► **Please cite this article as:** Shajie A, Rashidlamir A, Khajehie R, Ramezanzpour M. Effect of eight weeks of single-blind clinical trial of aerobic exercise with green coffee consumption on Follistatin and Myostatin plasma in non-athletic and overweight women. J Neyshabur Univ Med Sci 2020;7(4):104-119.