



تأثیر تمرین هوازی بر پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آنزیم های کبدی و شاخص مقاومت به انسولین در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ساکن شهرستان بجنورد

تکتم تهرانی زاده^۱، دکتر مهرداد فتحی^{۲*}، دکتر تیمور درزایی^۳، دکتر کیوان حجازی^۴، حسین ناصری^۱

^۱ کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، بجنورد، ایران

^{۲*} دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

^۳ استادیار گروه علوم حرفه ای، دانشکده محمد منتظری، دانشگاه فنی حرفه ای استان خراسان رضوی، مشهد، ایران

^۴ استادیار گروه علوم ورزشی، موسسه آموزش عالی توس، مشهد، ایران

(دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۰۳ - پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۲۶)

چکیده

مقدمه: یکی از مشکلات مرتبط به سلامت جوامع، افزایش شیوع بیماری کبد چرب غیر الکلی و عوارض ناشی از آن است.

هدف: هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطح پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آنزیم های کبدی و مقاومت به انسولین در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

روش: در این مطالعه‌ی نیمه تجربی، تعداد ۲۰ زن سالمند به روش نمونه گیری در دسترس و هدفمند انتخاب شده و بطور تصادفی به دو گروه آزمون (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی شامل ۸ هفته تمرینات هوازی، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۳۵ تا ۵۰ دقیقه با شدتی معادل ۵۵ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره اجرا شد. قبل و بعد از اتمام مداخله هشت هفته تمرین هوازی، سطوح پروتئین شوک گرمایی ۷۰ (HSP70)، آنزیم های کبدی، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین ارزیابی شد. برای مقایسه‌ی میانگین‌های درون و بین گروهی به ترتیب از روش آزمون تی استیودنت همبسته و تحلیل کوواریانس استفاده شد. نتایج در سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$ آزمایش شدند.

یافته‌ها: هشت هفته برنامه‌ی تمرین هوازی منجر به افزایش سطح HSP70 (از $1/11 \pm 0/34$ به $1/50 \pm 0/07$ نانوگرم بر دسی لیتر) و کاهش معنی‌داری آلانین آمینوترانسفراز (ALT) (از $76/60 \pm 1/05$ به $66/30 \pm 1/11$ واحد بر لیتر)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) (از $48/00 \pm 2/05$ به $45/90 \pm 2/80$ واحد بر لیتر)، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد. میانگین‌های بین گروهی در متغیرهای ALT، AST، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت.

نتیجه گیری: هشت هفته تمرین هوازی، تأثیر مطلوبی بر سطوح پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی دارد و می‌تواند به عنوان پروتکل تمرینی مناسب برای حفظ سلامتی در این افراد مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: پروتئین شوک گرمایی ۷۰، تمرین هوازی، آنزیم های کبدی، مقاومت به انسولین، سالمندی

مقدمه

سالمندی را بطور قراردادی مترادف با آغاز سن ۶۵ سالگی می‌دانند. از جمله تغییرات فیزیولوژیکی که در دوران سالمندی می‌تواند اتفاق بیافتد می‌توان به اضمحلال تدریجی در عملکرد سلول‌ها، ساختمان و اندام‌های بدن که بر اثر دخالت عامل زمان پیش می‌آید اشاره کرد. (۱) طبق آمار سازمان بهداشت جهانی تعداد افراد سالمند کل جهان تا سال ۲۰۵۰ از ششصد و پنج میلیون، به دو میلیارد نفر افزایش می‌یابد و با روند سریع افزایش سالمندی، جمعیت جهان تا سال ۲۰۵۰ از هر پنج نفر یک نفر از مردم جهان سالمند خواهد بود. بواسطه افزایش یافتن سن؛ میزان چربی بدن به ویژه در زنان افزایش می‌یابد، در صورتیکه از میزان توده بدون چربی بدن کاسته می‌شود. (۲) عوامل متعددی همچون عدم فعالیت بدنی کافی، مصرف الکل، استعمال برخی داروها و هورمون‌ها منجر به بروز چاقی می‌شوند. (۳) در همین راستا افزایش یافتن وزن، خود نیز می‌تواند عاملی جهت بروز بیماری‌هایی همچون بیماری قلبی- عروقی و کبد چرب غیرالکلی باشد. (۴)

در بیماری کبد چرب غیر الکلی، سطوح آنزیم‌های کبدی همچون ALT و AST در خون افزایش می‌یابد که خود نشان دهنده بروز التهاب کبد است. (۵-۶) شیوع این بیماری در جمعیت عمومی ۲۰ تا ۳۰ درصد تخمین زده می‌شود و می‌توان از آن به عنوان شایع‌ترین علت شناخته شده بیماری‌های کبدی در جامعه غربی نام برد.

مطالعات همه گیرشناسی در زمینه میزان شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی در کل جمعیت ایران، شیوع ۲/۸ درصدی را گزارش نموده‌اند. (۷) براساس تحقیقات صورت گرفته، افزایش سطح سرمی ALT نسبت به AST با التهاب حاصل از تجمع چربی در کبد، چاقی شکمی، شاخص‌های سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین مرتبط است. (۸-۹) مقاومت به انسولین عوارض سویی بر دستگاه‌های حیاتی بدن مانند قلب و عروق، کلیه‌ها، مغز، اعصاب محیطی و بویژه کبد دارد. به عبارتی دیگر بیماری کبد چرب می‌تواند نشانه‌ای از مقاومت به انسولین باشد و به همین خاطر تشخیص زود هنگام و درمان مناسب آن نه تنها از آسیب سلول‌های کبدی بلکه از عوارض مهم قلب و عروق که مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به کبد چرب است نیز جلوگیری نماید. (۱۰)

بیان پروتئین‌های شوک گرمایی (Heat shock proteins) بواسطه چندین نوع از عوامل استرس‌زا همچون تب، الکل، التهاب و استرس‌های اکسیداتیو القاء می‌گردند. پیش‌بینی التهاب و عوامل بیماری‌زا در بدن، یکی از مهم‌ترین و حساس‌ترین نقش‌های سیستم ایمنی است که این امر مهم بر عهده عامل‌های التهابی می‌باشد و یکی از اندام‌های درگیر در این موضوع کبد است. پروتئین‌های شوک گرمایی را پروتئین‌های استرسی نیز می‌نامند. (۱۱) وظایف این پروتئین‌ها در بدن شامل تسهیل یکپارچگی پروتئین‌ها، انتقال پروتئین‌ها از عرض غشا سلول، اتصال به پروتئین‌های تخریب شده و کمک به فعال‌سازی

¹ - Heat shock proteins(HSP)

مجدد، ترمیم و طراحی کمپلکس های پروتئینی، جلوگیری از انباشت پروتئین های ناپایدار و تسریع در بهبود سلول هایی که در معرض استرس هایی نظیر استرس گرمایی، اکسیداتیوی و غیره قرار گرفته اند می باشد. (۱۲)

حفظ و بهبود وضعیت سلامت در دوران سالمندی، نه تنها باعث پیشگیری از ابتلا به بیماری های مزمن می شود بلکه به استقامت و شرکت سالمندان در فعالیت های خانوادگی و اجتماعی نیز کمک قابل توجهی می کند. (۱۳) شواهد حاکی از این است که شرکت کردن در برنامه های تمرینی منظم و فعالیت بدنی می تواند این عوامل خطرزا را تعدیل نماید. (۱۴) به طوری که حتی برخی تحقیقات عدم فعالیت بدنی را مستقل از چاقی، با افزایش سطوح آنزیم های کبدی مرتبط می دانند. فعالیت بدنی احتمالاً از طریق کاهش آنزیم های کبدی و چاقی می تواند باعث کاهش مرگ و میر در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی گردد. (۱۵) به علاوه، فعالیت آنزیم های مختلف بدن تحت تأثیر شدت، مدت و نوع فعالیت دست خوش تغییرات متنوعی می شوند. نقش پروتئین شوک حرارتی در زمان اجرای فعالیت های بدنی به علت عملکردهای حفاظتی از بافت ها، به ویژه بافت عضلانی مشخص شده است، به طوری که می توان از آن ها به عنوان عامل مثبت اثرگذار در عملکرد ورزشی یاد کرد. (۱۶-۱۷) در این زمینه، همت فر و همکاران با بررسی اثر شش هفته تمرینات توأم هوازی و مقاومتی بر برخی پارامترهای عملکرد کبدی مردان میانسال مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به این نتیجه رسیدند که تغییر معنی داری در مقادیر سونوگرافی کبدی و سطح

سرمی آلانین ترانسفراز وجود ندارد. (۱۸) امانی و همکاران با بررسی تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی تداومی و تناوبی (یک ساعت دویدن با شدت ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه و ۳ مرحله دویدن ۲۰ دقیقه ای) بر پاسخ HSP72، کورتیزول و کراتین کیناز خون در ۲۱ دانشجوی پسر ورزشکار به این نتیجه رسیدند که سطوح HSP72 در گروه تداومی و تناوبی افزایش معناداری داشت. (۱۹) جوکار و همکاران با بررسی تغییرات احتمالی HSP70، آنزیم های کبدی و کراتین فسفوکیناز پس از فصل تمرینات و مسابقات آزاد جهانی در ورزشکاران حرفه ای به این نتیجه رسیدند که در مرحله قبل از تمرین، غلظت HSP70 در واکنش به آزمون ورزشی برونگرا تغییر معنی داری نشان نداد، اما در مرحله پس از تمرین به طور معنی داری پس از آزمون برونگرا افزایش یافت. هم چنین، غلظت آنزیم های کبدی و کراتین فسفوکیناز افزایش معنی دار یافت. (۲۰) در مقابل، شریفی و همکاران با بررسی مقایسه اثر ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی با شدت بالا و متوسط بر سطح HSP70 سرمی و کنترل قند خون در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دوم به این نتیجه رسیدند که سطوح HSP70 سرمی، هموگلوبین ای وان سی و مقاومت به انسولین در دو گروه تمرینات ترکیبی با شدت های بالا و متوسط نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است. (۲۱) Nameni با بررسی اثر تمرین حاد مقاومتی یک جلسه ای بر سطوح HSP70 روی ۹ زن با دامنه سنی ۲۳ سال به این نتیجه رسیدند که میزان HSP70 در پایان دوره افزایش معنی دار یافت. (۲۲) Dey

بحث، پرسش‌هایی که مطرح می‌شود این است که پاسخ عملکرد پروتئین‌های شوک گرمایی ۷۰، آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین بیماران زن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی نسبت به فعالیت هوازی چگونه است؟ بنابراین هدف از مطالعه حاضر، پاسخ تغییرات سرمی پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین بیماران زن سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به هشت هفته تمرین هوازی بود.

روش مطالعه:

آزمودنی‌ها

این تحقیق از نوع کاربردی نیمه تجربی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه آزمون (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) در شهرستان بجنورد انجام شد. نمونه آماری این تحقیق را ۲۰ نفر زن سالمند با دامنه سنی بالای ۶۰ سال مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تشکیل می‌دادند که اولین بار در دانشگاه آزاد بجنورد برای اعلام آمادگی گرد هم آمدند و پس از آن توضیحات لازم درباره نحوه اجرای پژوهش به آزمودنی‌ها داده شد. روش نمونه‌گیری در این پژوهش به صورت در دسترس و از میان داوطلبانی بود که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. در این مطالعه جهت تعیین حجم نمونه از معادله برآورد حجم نمونه فلیس (۲۶) استفاده شد. براساس این معادله، توان آزمون ۰/۸ و آلفای معادل ۰/۰۵ و تغییرات واریانس ۲/۵ واحد برای متغیر شاخص مقاومت به انسولین در نظر گرفته شد (۲۷)، و در نتیجه برآورد صورت گرفته، حجم نمونه، ۱۰/۹۷ نفر به دست آمد که برای هر گروه مداخله و کنترل ۱۲ نفر یعنی جمعا ۲۴ نفر در نظر گرفته شد، البته

و همکاران گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین هوازی روی ۳۲ بیماری دیابتی نوع دو منجر به افزایش معنی‌دار HSP70 نسبت به گروه کنترل شده است. (۲۳) در مقابل، Shamsi و همکاران با بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطح سرمی HSP70 به این نتیجه رسیدند که تمرین مقاومتی در پایان دوره منجر به کاهش معنی‌دار HSP70 شد. (۲۴) حسینی کاخک و همکاران، با بررسی تاثیر تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی به مدت هشت هفته، با تواتر سه جلسه‌ی ۹۰ دقیقه‌ای در هفته بر پروفایل‌های لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تحت رژیم غذایی به این نتیجه رسیدند که تغییر معنی‌داری در سطوح آنزیم‌های ALT و AST در هر دو گروه در پایان دوره وجود ندارد. (۲۵) هر چند مطالعات فراوانی، تغییرات شاخص‌های التهابی کبد و میزان افزایش این شاخص‌ها را با افزایش بروز بیماری کبد چرب غیرالکلی مرتبط می‌دانند، اما به علت دخالت عواملی مانند شدت، زمان و نوع فعالیت‌های ورزشی و شرایط جسمانی، جنس و سن افراد مورد آزمون و همچنین نتایج ضد و نقیض مطالعات پیشین به تحقیقات وسیع‌تری برای تأیید و صحت یافته‌های گذشته نیاز است. هم‌چنین، افزایش سن هم از لحاظ ساختاری و هم عملکردی تغییرات ناخوشایندی در کبد بوجود می‌آورد. با افزایش سن حجم کبد کاهش یافته، متابولیسم فاز اول داروها در کبد تدریجاً کمتر شده، بیان انواع پروتئین‌ها تغییر یافته و عملکرد کبدی صفراوی نیز تنزل پیدا می‌کند. (۲) در نتیجه با توجه به بیان سازوکارهای مورد

در پایان دوره مداخله تمرینی تعداد ۲۰ نفر از ۲۴ نفر زن سالمند موفق به اتمام دوره پژوهش شدند و ۴ نفر به علت بیماری و عدم شرکت مستمر در برنامه تمرینی حذف شدند.

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} = \frac{2(2.5)^2(2 + 1.28)^2}{3.5^2} = 10.97 \cong 11$$

نخست افراد با ماهیت و نحوه همکاری با اجرای پژوهش آشنا شدند. عدم استعمال دخانیات و عدم شرکت در هیچ برنامه تمرینی حداقل به مدت دو ماه پیش از شرکت در برنامه تمرینات و داشتن نمایه توده بدنی بالای ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع از معیارهای ورود به این تحقیق بود. همچنین از جمله معیارهای خروج آزمودنی ها از پژوهش حاضر شامل: ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی، دیابت، فشار خون و عدم حضور دو جلسه متوالی و یا سه جلسه غیرمتوالی در برنامه تمرینی مورد نظر بود. از بین مراجعه کنندگان ۶۰ نفر داوطلب پرسش نامه تندرستی و بدنی (شامل بررسی حالات روحی و روانی که توسط پرسش نامه کیفیت زندگی اندازه گیری شد، میزان زمان فعالیت بدنی در روز، بروز مشکلات موجود در زمان فعالیت بدنی) را تکمیل نموده و پس از تجزیه و تحلیل پرسش نامه، تعداد ۲۴ نفر حائز شرایط برای شرکت در پژوهش انتخاب شدند. در پژوهش حاضر به منظور ارزیابی کیفیت زندگی افراد مورد مطالعه از پرسش نامه کیفیت زندگی (SF-36) قبل و بعد از تمرینات استفاده شد. این پرسش نامه، که اغلب جهت بررسی کیفیت زندگی و سلامت استفاده می شود، دارای ۳۶ سوال بوده که عملکردهای جسمی، اجتماعی،

یفای نقش جسمی و هیجانی، سلامت روانی، سرزندگی، درد بدنی و سلامت عمومی را مورد ارزیابی قرار می دهد. بصورت کلی این پرسش نامه دو مولفه جسمانی و روانی را ارزشیابی می کند. نمره آزمودنی ها در هر یک از این قلمروها ۰ تا ۱۰۰ متغیر است و نمره بالاتر به منزله کیفیت زندگی بهتر است. پایایی و همسانی درونی این پرسشنامه با استفاده از آزمون آلفای کرونباخ ۰/۸۴ محاسبه شده است که از نظر آماری قابل قبول و معتبر است. (۲۸) آزمودنی ها بر اساس شرایط تحقیق به صورت داوطلبانه در تحقیق شرکت کرده و فرم رضایت نامه را امضا نمودند. سپس آزمودنی ها به طور تصادفی به دو گروه آزمون و کنترل تقسیم شدند.

ترکیب بدن

در این تحقیق برای ارزیابی ویژگی های آنتروپومتریک به ترتیب طول قد آزمودنی ها با قدسنج سکا (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۵ میلی متر، وزن به وسیله ترازوی دیجیتال کمپانی Beurer آلمان (مدل PS07-PS06) اندازه گیری شد. از تقسیم وزن بدن بر مجذور قد به متر، نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم بر متر مربع به دست آمد.

نمونه های خونی

در این تحقیق در دو مرحله نمونه های خونی از سیاهرگ دست چپ هریک آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت در ۴۸ ساعت پیش از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جمع آوری شد. تمامی نمونه گیری ها بین ساعت ۸ تا ۹ صبح در آزمایشگاه

تشخیص طبی شهرستان مشهد انجام شد. در این تحقیق مقدار سرمی هر دو آنزیم ALT و AST به روش فتومتریک آنزیماتیک توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی (مدل BT3000 PLUS) و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری گردید. برای تعیین میزان غلظت HSP70 سرمی از روش الیزا و با استفاده از کیت HSP70 high sensitivity EIA kit ADI-EKS-715 ساخت شرکت انزن لایف ساینس آمریکا با حساسیت ۰/۲ نانوگرم بر میلی لیتر استفاده شد. غلظت سرمی گلوکز ناشتا (کیت قند پارس آزمون) به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman (Beckman Instruments, Irvine, CA) اندازه‌گیری انسولین نیز توسط روش (راديو ايمونو اسی) RIA و بوسیله کیت تجاری Immuno Nucleo (Stillwater, MN) انجام گرفت. شاخص مقاومت انسولین نیز با استفاده از معادله HOMA-IR بدست آمد. (۲۹)

$$\times (\text{میکروواحد در میلی لیتر}) \text{ انسولین ناشتا} = \text{HOMA-IR}$$

$$22/5 / (\text{میلی مول در لیتر}) \text{ گلوکز ناشتا}$$

برنامه تمرینی

در این تحقیق فعالیت ورزشی منظم شامل برنامه‌ی تمرینات هشت هفته‌ای بود که با تواتر سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۳۵ تا ۵۰ دقیقه انجام شد. این مدت شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن و ۱۰ تا ۲۵ دقیقه اجرای برنامه‌ی تمرین هوازی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بدن بود. گرم کردن شامل: قدم زدن، گام‌های ایروبیک، پیاده‌روی، حرکات کششی و گرم کردن عمومی مفاصل بود؛ سپس

برنامه تمرین هوازی شامل پیاده‌روی، دویدن آهسته و دویدن با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای هر بیمار که از قبل مشخص شده بود، اجرا شد. جلسه‌ی اول تمرین هوازی به مدت ۱۰ دقیقه و هر جلسه یک دقیقه بر زمان تمرین هوازی افزوده شد، به طوری که در هفته ششم، هفتم و هشتم زمان تمرین هوازی در ۲۵ دقیقه حفظ گردید؛ در انتهای هر جلسه تمرین عمل سرد کردن و برگشت به حالت اولیه با اجرای دویدن نرم، پیاده‌روی، حرکات کششی و آرام‌سازی انجام شد. شدت و ضربان قلب تمرین توسط ساعت ضربان سنج در محدوده‌ی محاسبه شده نگه داشته شد. ضربان قلب بیشینه از فرمول ۲۲۰ منهای سن محاسبه شد. شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل شد. در این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل در هیچ فعالیت ورزشی شرکت نداشتند و فعالیت‌های طبیعی روزمره خود را انجام می‌دادند.

روش آماری

در پایان داده‌های جمع آوری شده با کمک نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. پس از تایید نرمال بودن توزیع نظری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیروویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، برای مقایسه میانگین‌های درون گروهی از آزمون آماری تی زوجی و برای مقایسه تغییرات بین گروهی از آزمون آماری تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده گردید. برای آزمون نتایج سطح معنی داری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر در ابتدای پژوهش برای هر گروه ۱۲ نفر در نظر گرفته شد که در مجموع ۲۴ نفر بودند و بعد از اجرای پژوهش به علت عدم استمرار آزمودنی ها برای شرکت در جلسات تمرینی و یا انصراف داوطلبان از ادامه، تعداد ۴ نفر ریزش نمونه داشته و نمونه آماری این تحقیق را تعداد ۲۰ نفر زن سالمند با دامنه سنی بالای ۶۰ سال مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تشکیل دادند. مشخصات

آزمودنی های گروه آزمون و کنترل در جدول شماره یک نشان داده شده است. براساس نتایج جدول یک، تفاوت معنی داری بین شاخص های قد، وزن، نمایه توده بدن، پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آنزیم های کبدی و شاخص های مقاومت به انسولین در دو گروه آزمون و کنترل وجود نداشت.

جدول ۱: میانگین و انحراف استاندارد مشخصات فردی شرکت کننده ها و نرمال بودن متغیرهای دو گروه در شرایط

پیش و پس آزمون

متغیرها	گروه ها	میانگین ± انحراف معیار	شاپیروویلیک سطح معنی داری	پس آزمون میانگین ± انحراف معیار	شاپیروویلیک سطح معنی داری
قد (متر)	تمرین هوازی	۱/۵۷±۸/۲۶	۰/۳۰	۱/۵۷±۸/۲۶	۰/۳۰
وزن (کیلوگرم)	تمرین هوازی	۷۳/۳۸±۲/۰۳	۰/۰۸	۷۲/۸۷±۱/۹۰	۰/۰۹
نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	تمرین هوازی	۲۹/۸۷±۳/۶۸	۰/۰۸	۲۹/۶۶±۳/۵۹	۰/۱۰
پروتئین شوک گرمایی ۷۰ (نانوگرم بر دسی لیتر)	تمرین هوازی	۱/۱۱±۰/۳۴	۰/۰۷	۱/۵۰±۰/۰۷	۰/۳۸
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	تمرین هوازی	۷۶/۶۰±۱/۰۵	۰/۱۴	۶۶/۳۰±۱/۱۱	۰/۴۲
آسپاراتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	تمرین هوازی	۴۸/۰۰±۲/۰۵	۰/۵۴	۴۵/۹۰±۲/۸۰	۰/۴۸
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین هوازی	۹۵/۰۰±۵/۴۷	۰/۱۹	۸۹/۱۰±۴/۹۳	۰/۳۲
انسولین (IU/ml)	تمرین هوازی	۱۸/۸۴±۴/۷۱	۰/۲۵	۱۵/۹۷±۵/۳۴	۰/۲۱
	کنترل	۱۶/۴۴±۳/۵۸	۰/۲۲	۱۷/۲۳±۴/۴۴	۰/۹۲

براساس نتایج جدول شماره ۲، توزیع داده ها در هر دو گروه تمرین هوازی و کنترل پیش از مداخله ی متغیر مستقل در تمام متغیرها وابسته همگن بودند.

براساس نتایج جدول شماره ۲، توزیع داده‌ها در هر دو گروه تمرین هوازی و کنترل پیش از مداخله‌ی متغیر مستقل در تمام متغیرها وابسته همگن بودند.

جدول ۲: مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در دو گروه آزمون و کنترل در شرایط پیش آزمون

متغیرها	گروه‌ها	میانگین	سطح معنی‌داری
وزن (کیلوگرم)	تمرین هوازی	۷۳/۳۸±۲/۰۳	۰/۱۱
	کنترل	۷۷/۷۶±۴/۹۱	
نمایه توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	تمرین هوازی	۲۹/۸۷±۳/۶۸	۰/۱۶
	کنترل	۳۰/۸۸±۳/۱۲	
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	تمرین هوازی	۷۶/۶۰±۱/۰۵	۰/۱۱
	کنترل	۷۱/۱۰±۱/۵۳	
آسپاراتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	تمرین هوازی	۴۸/۰۰±۲/۰۵	۰/۳۶
	کنترل	۴۶/۳۰±۴/۳۵	
پروتئین شوک گرمایی ۷۰ (نانوگرم بر دسی لیتر)	تمرین هوازی	۱/۱۱±۰/۳۴	۰/۲۵
	کنترل	۱/۵۴±۰/۰۸	
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین هوازی	۹۵/۰۰±۵/۴۷	۰/۱۹
	کنترل	۹۰/۳۰±۸/۱۰	
انسولین (IU/ml)	تمرین هوازی	۱۸/۸۴±۴/۷۱	۰/۳۸
	کنترل	۱۶/۴۴±۳/۴۸	
شاخص مقاومت انسولین	تمرین هوازی	۷۸/۹۶±۱/۷۳	۰/۲۲
	کنترل	۶۶/۵۸±۱/۷۴	

براساس یافته‌های جدول شماره ۳، نتایج t وابسته نشان داد که متغیر پروتئین شوک گرمایی ۷۰ در پایان دوره تمرین هوازی افزایش معنی‌دار یافته بود ($P=0/008$). همچنین یافته‌های بدست آمده بیانگر آن بود که سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز ($P=0/04$)، آسپاراتات آمینوترانسفراز ($P=0/02$)، گلوکز ($P=0/01$)، انسولین ($P=0/001$)، شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/001$)، وزن ($P=0/008$)، نمایه توده بدن ($P=0/008$) و نسبت دوکمر به باسن ($P=0/04$) در گروه تمرین هوازی به لحاظ آماری کاهش معنی‌دار یافته است. علاوه بر این نتایج تحلیل کوواریانس ارائه شده در جدول شماره ۳ بیانگر آن است که تغییرات میانگین‌های بین گروهی در متغیرهای پروتئین شوک گرمایی ۷۰ ($P=0/73$) بین دو گروه تمرین هوازی و کنترل تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، در حالی که غلظت آلانین آمینوترانسفراز ($P=0/05$)، آسپاراتات آمینوترانسفراز ($P=0/03$)، گلوکز ($P=0/004$)، انسولین ($P=0/002$) و شاخص مقاومت به انسولین بین دو گروه تمرین هوازی و کنترل تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P=0/001$).

جدول ۳: مقایسه تغییرات میانگین های درون گروهی و بین گروهی در سطوح پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آنزیم های کبدی و نشانگرهای مقاومت به انسولین در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

متغیرها	گروهها	پیش آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	تغییرات	
				درون گروهی P-Value مقدار T	بین گروهی P-Value مقدار F
وزن (کیلوگرم)	تمرین هوازی	۷۳/۳۸±۲/۰۳	۷۲/۸۷±۱/۹۰	۰/۰۰۸†	۳/۴۳
	کنترل	۷۷/۷۶±۴/۹۱	۷۷/۷۴±۴/۶۷	۰/۹۳	۸/۴۲
نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	تمرین هوازی	۲۹/۸۷±۳/۶۸	۲۹/۶۶±۳/۵۹	۰/۰۰۸†	۳/۴۱
	کنترل	۳۰/۸۸±۳/۱۲	۳۰/۸۷±۳/۰۶	۰/۸۹	۵/۷۰
نسبت دورکمر به باسن (درصد)	تمرین هوازی	۱/۰۲±۰/۰۷	۰/۹۶±۰/۰۴	۰/۰۴†	۲/۲۹
	کنترل	۱/۰۳±۰/۰۸	۱/۰۳±۰/۰۶	۰/۸۴	۱۰/۹۰
پروتئین شوک گرمایی ۷۰ (نانوگرم بر دسی لیتر)	تمرین هوازی	۱/۱۱±۰/۳۴	۱/۵۰±۰/۰۷	۰/۰۰۸†	-۳/۳۷
	کنترل	۱/۵۴±۰/۰۸	۱/۵۲±۰/۰۸	۰/۲۵	۱/۲۲
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	تمرین هوازی	۷۶/۶۰±۱/۰۵	۶۶/۳۰±۱/۱۱	۰/۰۴†	۲/۳۱
	کنترل	۷۱/۱۰±۱/۵۷	۷۱/۷۰±۱/۳۴	۰/۶۴۵	-۰/۴۶
آسپاراتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	تمرین هوازی	۴۸/۰۰±۲/۰۵	۴۵/۹۰±۲/۸۰	۰/۰۲†	۲/۶۴
	کنترل	۴۶/۳۰±۴/۴۷	۴۷/۰۰±۳/۸۰	۰/۳۳	-۱/۰۲
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	تمرین هوازی	۹۵/۰۰±۵/۴۷	۸۹/۱۰±۴/۹۳	۰/۰۰۱†	۵/۱۳
	کنترل	۹۰/۳۰±۸/۳۲	۸۹/۶۰±۷/۸۷	۰/۲۹	۱/۱۰
انسولین (IU/ml)	تمرین هوازی	۱۸/۸۴±۴/۷۱	۱۵/۹۷±۵/۳۴	۰/۰۰۱†	۵/۶۳
	کنترل	۱۶/۴۴±۳/۵۸	۱۷/۲۳±۴/۴۴	۰/۳۷	-۰/۹۳
شاخص مقاومت انسولین	تمرین هوازی	۷۸/۹۶±۱/۷۳	۶۲/۹۲±۱/۹۸	۰/۰۰۱†	۹/۷۰
	کنترل	۶۶/۵۸±۱/۷۹	۶۸/۸۲±۱/۹۹	۰/۵۱	-۰/۶۸

*- سطح معنی داری پذیرفته شده $P \leq 0.05$ † معنی دار بودن

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین

بحث

هوازی بر سطوح پروتئین شوک گرمایی ۷۰، آنزیم های

کبدی و مقاومت به انسولین زنان سالمند مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی بود. براساس نتایج بدست آمده از یافته‌های پژوهش حاضر سطوح پروتئین شوک گرمایی ۷۰ در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در گروه تمرین هوازی افزایش معنی دار یافته بود.

نتایج مطالعات مختلف نیز اثر تمرین هوازی را بر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی مورد بررسی قرار داده اند که هم راستا با نتایج این پژوهش است. (۲۲-۲۳) اما در تقابل با یافته‌های پژوهش حاضر نتایج برخی از مطالعات همسو با اثرپذیری تمرین هوازی بر سطح HSP70 نیست. (۲۴) سیستم چاپرون HSP70 در تبدیل پروتئین‌های غیر طبیعی به حالت طبیعی شرکت می‌کند. مکانیسمی که در آن چاپرون HSP70 به زیر سازی پروتئین‌های جدید شرکت می‌کند هنوز ناشناخته است. دانه‌های پروتئینی می‌توانند به وسیله بعضی HSP70 های همولوگ در همکاری با خانواده HSP100 محلول شوند و متعاقباً به شکل طبیعی بازگردند. (۳۰) دو عملکرد HSP70 شامل تا شدن پروتئین‌های تازه تولید شده و تعامل با سیگنال‌های عبوری پروتئین‌ها بطور ویژه قابل توجه است. (۳۱) پروتئین‌های HSP به جایگاه‌های هیدروفوبیک روی پلی پپتیدها متصل می‌گردند و سبب بروز تغییرات کونفورماسیونی در آن‌ها می‌شوند و همچنین از سوی دیگر، سبب جلوگیری از ایجاد پپتیدهایی با فولدینگ اشتباه می‌گردند. (۳۲) از این رو، انجام فعالیت بدنی منجر به افزایش HSP70 می‌شود که می‌توان گفت افزایش درجه حرارت بدن در طول اجرای فعالیت‌های

بدنی عامل افزایش آن محسوب می‌شود. همچنین، عوامل دیگری همچون بروز استرس‌های اکسایشی (۳۳)، کاهش زیاد انرژی که اکسیداسیون سوپسترا و تخلیه گلیکوژن را به همراه دارد نیز در تحریک این پروتئین‌ها اثر دارند. (۳۴) مکانیسم افزایش HSP70 در زمان مواجهه شدن با استرس، پروتئین‌های آسیب دیده نسبت به فاکتور شوک گرمایی یک (HSF1) میل بیشتری به HSP70 دارند و با ایجاد ترکیب شدن با HSP70، فاکتور شوک گرمایی یک آزاد شده و پس از ورود به هسته، رونویسی و ترجمه HSP70 آغاز می‌شود. (۳۵) با نگاه کلی به این دسته از پژوهش‌ها می‌توان پاسخ متفاوت HSP70 در یافته‌های پژوهشی را به نوع برنامه تمرینی و یا شدت و مدت آن نسبت داد و همچنین ظرفیت جسمانی بدنی افراد در پاسخ به استرس متفاوت می‌باشد. (۱۹)

براساس نتایج بدست آمده از یافته‌های پژوهش حاضر سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در گروه تمرین هوازی کاهش معنی دار یافته بود. نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های Slentz و همکاران همخوانی دارد. (۳۶) اما با یافته‌های Devries و همکاران همخوانی ندارد. (۳۷) Slentz و همکاران به بررسی اثرات تمرین هوازی در برابر تمرین مقاومتی بر ذخایر چربی احشائی و کبدی، آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین، افراد بزرگسال دارای اضافه وزن در سه گروه تمرین مقاومتی، تمرین هوازی و تمرین ترکیبی پرداختند و به این نتیجه رسیدند که تمرین هوازی باعث کاهش معنی داری در چربی کبد، چربی

احشایی، ALT و مقاومت به انسولین می شود، اما تمرین مقاومتی، فقط باعث کاهش چربی زیر پوستی شکم می شود، همچنین اثرات تمرین ترکیبی نیز مشابه تمرین هوازی بود. (۳۶) Devries و همکاران، به بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر درصد چربی بدن، بیلی روبین و مقادیر ALT افراد چاق پرداختند که نتایج مطالعه آن ها نشان داد که تمرین استقامتی، تغییر معنی داری بر درصد چربی بدن و آنزیم های کبدی در هیچ یک از آزمودنی های چاق نداشته است. (۳۷) از مهم ترین عوامل دخیل در این تفاوت ها می توان به طول مدت زمان مداخله، نوع رژیم غذایی و تعداد آزمودنی ها اشاره کرد. کاهش پنج تا ده درصد وزن بدن با تغییرات پاتوفیزیولوژیک همراه است که باعث حساسیت بیشتر به انسولین، کاهش اسیدهای چرب در کبد، کاهش در مکانیسم های التهابی و بهبود سطح آنزیم های ALT و AST می گردد. (۳۸) همچنین کاهش وزن با محدودیت کالری دریافتی منجر به کاهش محتوای تری گلیسرید کبدی و کاهش گلوکونئوز در بدن و متعاقباً کاهش آنزیم های ALT و AST می شود. (۳۹) کاهش معنی دار آنزیم های ALT و AST در اثر تمرین ورزشی را می توان به افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی، افزایش اکسیداسیون کبدی، کاهش فعالیت و مهار آنزیم های لیپوژنیک و نیز در نتیجه کاهش چربی کبدی نسبت داد. (۴۰)

نتایج تحقیق حاضر در مورد مقادیر انسولین و شاخص های مقاومت به انسولین سرمی نشان داد که تمرینات هوازی سبب کاهش معنی داری در این شاخص ها شده است. این

نتایج با یافته های Suh و همکاران، Heijden و همکاران، Bell و همکاران و Nassis و همکاران همخوانی دارد. (۴۱-۴۴) از جمله مکانیسم هایی که می توانند باعث افزایش عمل انسولین بعد از تمرین های هوازی شوند، شامل افزایش پیام رسانی پس گیرنده ای انسولین، افزایش بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز نوع ۴ (GIULT4) (۴۵)، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتازو هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ های عضله و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز می باشد (۴۶).

علاوه بر اطلاعات فوق مقاومت به انسولین، با فاکتورهای مختلف سندرم متابولیک مرتبط است و در حال حاضر به عنوان مهم ترین مشخصه و عامل ایجادکننده بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی، حتی در شرایط نبود چاقی و دیابت نوع دوم، مشخص شده است (۴۷)، و نیز برخی به رابطه منفی بین حساسیت به انسولین و تجمع چربی در کبد اشاره کرده اند. (۴۸) عمده ترین مکانیسم ایجاد مقاومت به انسولین، تنظیم منفی گیرنده های عمقی انسولین (سوبسترای گیرنده انسولین نوع-۱) (IRS-1) و نیز کاهش سیگنال دهی انسولین توسط جلوگیری و علامت دهی بیش از حد اسیدهای چرب آزاد جریان خون می باشد. (۴۹) در حالت مقاومت به انسولین، انسولین نمی تواند کاملاً فعالیت لیپاز حساس به هورمون را سرکوب کند که باعث افزایش لیپولیز و رها شدن اسیدهای چرب از منابع آندوژن شود، بنابراین کبد انباشته از لیپیدها

می‌شود. غلظت پلاسمایی اسیدهای چرب مستقیماً با ورود اسیدهای چرب به کبد مرتبط است. (۵۰) افزایش گیرنده‌های عمقی انسولین و پروتئین انتقال‌دهنده GLUT4 برای جذب گلوکز توسط عضله ضروری است. (۴۷، ۴۹) فعالیت ورزشی هوازی با شدت و مدت کافی، اثرات مفیدی بر بهبود حساسیت به انسولین و تغییر در سطوح عمقی و گیرنده‌های عضلات اسکلتی دارد و نیز باعث افزایش بیان ژن GLUT4 و پروتئین‌های عضله اسکلتی می‌شود و این خود باعث مصرف بهتر گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. فعالیت ورزشی می‌تواند اکسیداسیون لیپیدها را تحریک و سنتز لیپیدها را در درون کبد مهار کند (۵۰)، که این اعمال به واسطه‌ی فعال‌سازی مسیر آدنوزین منوفسفات کیناز (AMPK) انجام می‌شود. این آنزیم با افزایش نسبت آدنوزین منوفسفات (AMP) به آدنوزین تری فسفات (ATP) در بافت‌ها تحریک و فعال می‌شود (۶۶)، که این افزایش نسبت، نتیجه‌ی از محرک فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی می‌باشد. محققان بیان کردند که شرط اصلی و لازمه‌ی فعال‌سازی مسیر AMPK هنگام فعالیت ورزشی، کاهش و فقدان فعالیت (استرایبول کوآ اشباع نشده نوع ۱) SCD-1 کبدی می‌باشد. اخیراً مطالعات نشان دادند که فعالیت SCD-1 در کبد موش‌ها بعد از فعالیت ورزشی به طور چشمگیری کاهش یافته است. هنگام فعالیت ورزشی AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن بعد از اتمام فعالیت ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند. (۵۰-۵۱) در کبد، فعال شدن AMPK باعث مهار سنتز لیپیدها

می‌شود که این عمل را از طریق، غیرفعال کردن آنزیم استیل- کوآ کربوکسیلاز، فعال کردن آنزیم مانویل- کوآ دکربوکسیلاز و مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک: استیل کوآ کربوکسیلاز و اسید چرب سنتتاز انجام می‌دهد و اساساً از طریق کاهش در میزان مالونیل- کوآ که یک مهار کننده آلوستریک کارنتین پالمیتیل ترانسفراز-۱ (آنزیمی که انتقال زنجیره‌های بلند اسیدهای چرب سیتوزولیک را در میتوکندری کنترل می‌کند) اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند. (۵۰-۵۱) بنابراین فعالیت ورزشی می‌تواند اثر مثبت بر درمان، کنترل و پیشگیری بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی داشته باشد. پس می‌توان این کاهش معنی‌دار در سطوح ALT و AST سرم بیماران گروه برنامه‌ی تمرین هوازی را به افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی و نیز کاهش چربی کبدی نسبت داد. (۵۲) با توجه به اینکه این مطالعه با محدودیت‌هایی همچون رژیم غذایی متنوع، پاسخ‌های سازگاری گوناگون به فعالیت بدنی، تعداد کم آزمودنی‌ها به دلیل انصراف بعضی از آنها از شرکت در تحقیق حاضر و تفاوت‌های فردی روبرو بود، در نتیجه جانب احتیاط را بیشتر باید رعایت کرد. به هر حال برای رسیدن به نتایج دقیق‌تر، پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های بیشتری در ارتباط با اثرات تمرین ورزشی بر سطوح سرمی پروتئین‌های شوک گرمایی ۷۰، آنزیم‌های کبدی و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی صورت گیرد.

نتیجه گیری نهایی:

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد خانم تکتّم تهرانی زاده می باشد که در جلسه گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد واحد بجنورد تحت کد اخلاق ۴۵۹۲۵۱-۲ ثبت شده و با حمایت مالی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه آزاد واحد بجنورد انجام شد. نویسندگان این مقاله به این وسیله مراتب قدردانی خود را از کلیه شرکت کنندگان در پژوهش اعلام می نماید.

بطور کلی می توان گفت که هشت هفته تمرین هوازی از طریق افزایش سطوح سرمی پروتئین های شوک گرمایی ۷۰، کاهش آنزیم های کبدی و شاخص مقاومت به انسولین در بهبود سلامت بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی موثر است. بنابراین پیشنهاد می شود از تمرینات هوازی در جهت پیشگیری از اثرات سوء ناشی از افزایش بروز بیماری مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی استفاده گردد و می تواند بعنوان بخش اساسی در شیوه زندگی افراد بیمار در نظر گرفته شود.

References:

1. Ameri GF, Govari F, Nazari T, Rashidinejad M, Afsharzadeh P. The adult age theories and definitions. *Hayat*. 2002;8(1):4-13.
2. Moradi B, Azarbayjani MA, Peeri M. Effect of Curcumin Supplementation and Resistance Training in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Medicinal Plants*. [Research]. 2016;4(60):161-72.
3. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *Jama*. 2006;295(2):180-9.
4. Bellentani S, Bedogni G, Miglioli L, Tiribelli C. The epidemiology of fatty liver. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2004;16(11):1087-93.
5. Hasani A, Ansari R, Mazani A. Effect of 8 weeks of Aerobic Training and using Chicory extractive supplementation on Serum levels of ALT and AST Enzymes in women with Fatty Liver. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016;19(10):1-8.
6. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh B, editors. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic Proceedings*; 1980.
7. Ekhlasi G, Shidfar F, Agah S, Merat S, Hosseini KAF. Effect of pomegranate juice intake on lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2013;20(111):30-9.
8. Alavian SM, Esmailzadeh A, Adibi P, Azadbakht L. Dietary quality indices and biochemical parameters among patients with non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Hepatitis monthly*. 2013;13(7).
9. Chen Z-w, Chen L-y, Dai H-l, Chen J-h, Fang L-z. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2008;9(8):616-22.

10. Bugianesi E, Moscatiello S, Ciaravella M, Marchesini G. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Current pharmaceutical design*. 2010;16(17):1941-51.
11. Żwirowski S, Kłosowska A, Obuchowski I, Nillegoda NB, Piróg A, Ziętkiewicz S, et al. Hsp70 displaces small heat shock proteins from aggregates to initiate protein refolding. *The EMBO journal*. 2017;36(6):783-96.
12. Nixon B, Bromfield EG, Cui J, De Iuliis GN. Heat Shock Protein A2 (HSPA2): Regulatory Roles in Germ Cell Development and Sperm Function. *The Role of Heat Shock Proteins in Reproductive System Development and Function*: Springer; 2017. p. 67-93.
13. Darvishpoor Kakhki A, Abed Saedi J, Delavar A. Tools for measurement of health status and quality of life of elderly people. *Research in Medicine*. 2010;33(3):162-73.
14. Sheikhi dehchenari S, Banaee Boroujeni J. Effect of two passive and active lifestyle along with controlled diet on insulin resistance and serum levels of AST and ALT liver enzyme in pregnant women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016;19(18):9-16.
15. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Crocè LS, Brandi G, Sasso F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Annals of internal medicine*. 2000;132(2):112-7.
16. Dabidi-Roshan V, Rahnama N, Hamzehkolaei HA, Mohammadi ZF. Heat shock protein responses to eccentric weight or treadmill exercise in active young females. *Sport Sciences for Health*. 2009;5(2):75-80.
17. Desplanches D, Ecochard L, Sempore B, Mayet-Sornay MH, Favier R. Skeletal muscle HSP72 response to mechanical unloading: influence of endurance training. *Acta physiologica*. 2004;180(4):387-94.
18. Hematfar A, Samavati Sharif M, Valizadeh Y, Siavoshy H, Keihanshokouh J. Effect of a Six-week Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on Some Liver Function Parameters in Middle-aged Men with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences*. 2017;24(3):206-14.
19. Amani M, Gaeini A, Kashef M, Karami S. The Effect of One Session Continuous and Intermittent Aerobic Exercise on Blood Responses of HSP72, Cortisol and Creatine Kinase. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Sciences*. 2013;20(3):223-31.
20. Jokar NA, Daryanoosh F, Jafari H, Kasharafifard S, Askarzadeh A. Investigation Response of HSP70 & Liver Enzymes and Cpk Response to Eccentric Exercise Test. *Arak Medical University Journal*. 2013;16(6):30-9.
21. Sharifi E, Askari R, Haghighi A. Comparison the Effects of High and Average Intensity Combined Training on Levels of Serum Heat Shock Proteins 70 and Glycemic Control in Obese Women with Type 2 Diabetes. *Jundishapur Sci Med J*. 2017;16(2):255-65.
22. Nameni F. The Effect of Acute Training on HSP 70 and Glucose. *International Journal of Basic Sciences & Applied Research*. 2015;4(1):19-23.
23. Dey A. The Effect of Aerobic Exercise Training on Cerebrovascular HSP70, HSP90, INOS and ENOS Expression in Type 1 Diabetes. *Canada: Western Ontario London*; 2013.

24. Shamsi MM, Mahdavi M, Quinn L, Gharakhanlou R, Isanegad A. Effect of resistance exercise training on expression of Hsp70 and inflammatory cytokines in skeletal muscle and adipose tissue of STZ-induced diabetic rats. *Cell Stress and Chaperones*. 2016;21(5):783-91.
25. Hosseini kakhk A, Khalegh zadeh H, Nematy M, Hamedinia M. The effect of combined aerobic- resistance training on lipid profile and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver under nutrition diet. *Sport Physiology*. 2015;7(27):65-84.
26. Kotrlik J, Higgins C. Organizational research: Determining appropriate sample size in survey research appropriate sample size in survey research. *Information technology, learning, and performance journal*. 2001;19(1):43.
27. Alavizadeh N, Mabhot Moghadam T. Effect of aerobic exercise with 75-85% of maximum heart rate on apelin and insulin resistance index in sedentary men. *The Horizon of Medical Sciences*. 2017;23(1):55-61
28. Sarmadiyan M, Khorshidi D, Karimi M, Niromand M. Effect of 10 weeks aerobic exercise and resistance training on quality of life among sedentary menopausal women. *Journal of Geriatric Nursing*. 2016;2(2):50-60.
29. Sâmpolean D, Hanescu B, Han A, Adam M, Casoinic F. The Prognosis of Glycoregulation Disturbances and Insulin Secretion in Alcoholic and C Virus Liver Cirrhosis. *ROM J INTERN MED*. 2009;47(4):387-92.
30. Hayashi S, Nakazaki Y, Kagii K, Imamura H, Watanabe Y-h. Fusion protein analysis reveals the precise regulation between Hsp70 and Hsp100 during protein disaggregation. *Scientific Reports*. 2017;7(1):48-86.
31. Bukau B, Deuerling E, Pfund C, Craig EA. Getting newly synthesized proteins into shape. *Cell*. 2000;101(2):119-22.
32. Mayer M, Bukau B. Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. *Cellular and molecular life sciences*. 2005;62(6):670-84.
33. Khassaf M, Child RB, McArdle A, Brodie DA, Esanu C, Jackson MJ. Time course of responses of human skeletal muscle to oxidative stress induced by nondamaging exercise. *Journal of applied physiology*. 2001;90(3):1031-5.
34. Febbraio MA, Steensberg A, Walsh R, Koukoulas I, Hall Gv, Saltin B, et al. Reduced glycogen availability is associated with an elevation in HSP72 in contracting human skeletal muscle. *The Journal of physiology*. 2002;538(3):911-7.
35. Liu Y, Gampert L, Nething K, Steinacker JM. Response and function of skeletal muscle heat shock protein 70. *Front Biosci*. 2006;11(3):2802-27.
36. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2011;301(5):E1033-E9.
37. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity*. 2008;16(10):2281-8.

38. Brea A, Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *International journal of cardiology*. 2013;167(4):1109-17.
39. Green CL, Mitchell SE, Derous D, Wang Y, Chen L, Han JDJ, et al. The effects of graded levels of calorie restriction: IX. Global metabolomic screen reveals modulation of carnitines, sphingolipids and bile acids in the liver of C57BL/6 mice. *Aging cell*. 2017;16(3):529-40.
40. Nikroo H, Attarzade Hosseini S, Sima H, Nematy M. Effects of diets with or without aerobic exercise program on anthropometric indices and cardiorespiratory fitness in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2011;3(3):91-9.
41. Suh S, Jeong I, Kim M, Kim Y, Shin S, Kim S, et al. Effects of Resistance Training and Aerobic Exercise on Insulin Sensitivity in Overweight Korean Adolescents: A Controlled Randomized Trial. *Diabetes Metab J*. 2011;35:418-26.
42. Heijden G, Zhiyue J, Zili D, Pieter J, Morey W, Luisa M, et al. A 12-Week Aerobic Exercise Program Reduces Hepatic Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese, Hispanic Adolescents. *Obesity* 2010;18:384-90.
43. Bell L, Watts K, Siafarikas A. Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:4230-5.
44. Nassis G, Papantakou K, Skenderi K. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005;54:1472-9.
45. Holten M, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski J, Dela F. Strength training increases in insulin mediated glucose uptake, GLUT4, content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2004;53:294-305.
46. Eriksson J, Taimela S, Eriksson K, Parviainen S, Peltonen J, Kujala U. Resistance training the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Int JSports Med*. 1997;18:242-6.
47. Baba CS, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2006;21(1):191-8.
48. Larson-Meyer DE, Heilbronn LK, Redman LM, Newcomer BR, Frisard MI, Anton S, et al. Effect of calorie restriction with or without exercise on insulin sensitivity, β -cell function, fat cell size, and ectopic lipid in overweight subjects. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1337-44.
49. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*. 2003;52(8):1888-96.
50. Lavoie J-M, Gauthier M-S. Regulation of fat metabolism in the liver: link to non-alcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. 2006;63(12):1393-98.

-
51. Ruderman N, Park H, Kaushik V, Dean D, Constant S, Prentki M, et al. AMPK as a metabolic switch in rat muscle, liver and adipose tissue after exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*. 2003;178(4):435-42.
 52. Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology*. 2002;35(2):367-72.

*Original Article***Effects of Aerobic Training on HSP70, Liver Enzymes and Insulin Resistance index in Elderly Women with Non-Alcoholic Fatty Liver in Bojnourd, Iran****T. Tehrani zadeh¹, M. Fathi*², T. Darzabi³, K. Hejazi⁴, H. Nasery¹**¹Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Islamic Azad University Bojnourd Branch^{2*}Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran³Faculty of Montazeri, Khorasan Razavi Branch, Technical and Vocational University, Mashhad, Iran⁴Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Toos Institute of Higher Education, Mashhad, Iran**(Received: 24Dec, 2017- Accepted: 17Mar, 2018)****Abstract**

Introduction: One of the community health problems is the increase in the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its complications.

Objective: This study aimed to investigate the effects of eight weeks of aerobic training on HSP70, some liver enzymes and insulin resistance in elderly women with non-alcoholic fatty liver.

Method: In this quasi-experimental study, 20 elderly women were selected by convenience sampling method and were randomly assigned into control (n=10) and experimental (n=10) groups. The training included aerobic training with 55-60 HRR% for 35-50 min per session, three times per week for eight weeks. Before and at the end of the intervention, levels of HSP70, liver enzymes and insulin resistance were evaluated. Intra- and inter-group comparisons were made with dependent t-test and ANCOVA, respectively. For all statistical comparisons, the level of significance was set at p<0.05.

Results: Eight weeks of aerobic training increased HSP70 (1.11±0.34 vs 1.50±0.07 ng/dl) and decreased ALT (76.60±1.05 vs 66.30±1.11 U/l), AST (48.00±2.05 vs 45.90±2.80 U/l), FBS, insulin and insulin resistance significantly in elderly women with non-alcoholic fatty liver. The mean intragroup variations in ALT, AST, FBS, insulin and insulin resistance were significant.

Conclusion: Eight weeks of aerobic training has favorable influence on HSP70, ALT, AST, FBS, insulin and insulin resistance in elderly women with non-alcoholic fatty liver, and can be used as a proper exercise protocol to maintain good health.

Keywords: Heat shock proteins 70, Aerobic training, Liver enzymes, Insulin resistance, Elderly