

Changes in serum levels of Fetuin-A and insulin resistance following high intensity interval training in young obese women

Somayeh Saeedi¹, Najmeh Rezaeian^{2*}, Maryam Karimi³

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Physical Education, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

3. PhD of Exercise Physiology, Kosar University of Bojnord, Bojnord, Iran.

Abstract

Background and Aim: Fetuin-A is a liver-secreted cytokine that has been linked to a number of diseases correlated to obesity and its related metabolic diseases such as insulin resistance and type II diabetes. The purpose of this study was to investigate effects of high intensity interval training (HIIT) on serum levels of Fetuin-A, insulin, fasting glucose, and insulin resistance in young obese women. **Materials and Methods:** Twenty obese women randomly divided into two groups including experimental (mean age 32.5 ± 4.14 years, and body mass index 33.18 ± 6.12 Kg/m²) and control (mean age 35.45 ± 2.33 years, and body mass index 31.58 ± 1.65 Kg/m²) groups. Subjects in experimental group participated in the eight weeks of HIIT including one minute of running interval up to 90-95 percent of maximal heart rate and 1-3 minutes of rest interval up to 50-60 percent of maximal heart rate, 20 minutes per session, and three sessions per week. Blood factors and body composition indices were assessed before and after training protocol. Statistical analysis was done by the covariance and paired t-test at the significant level of $p < 0.05$. **Results:** Based on the covariance analysis, the changes in serum levels of Fetuin-A ($p=0.04$), insulin ($p=0.03$), weight ($p=0.001$), body mass index ($p=0.005$), body fat percent ($p=0.0001$), and waist circumference ($p=0.002$) were significantly decreased after HIIT compared to control group. **Conclusion:** It seems that decreased level of Fetuin-A following HIIT do not play a role in improving insulin resistance in young sedentary obese women.

Keywords: High intensity interval training, Fetuin-A, Insulin resistance, Obesity.

Cite this article:

Saeedi, S., Rezaeian, N., & Karimi, M.(2021). Changes in serum levels of fetuin-A and insulin resistance following high intensity interval training in young obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 9(18), 64-76.

*Corresponding Author, Address: Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Islamic Azad University of Bojnourd, Bojnord;

E-mail: Rezaeian.n@gmail.com

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2020.3228.1546>

تغییرات سطح سرمی فیتوئین-آ و شاخص مقاومت به انسولین پس از تمرینات تناوبی شدید در زنان چاق

سمیه سعیدی^۱، نجمه رضائیان^{۲*}، مریم کریمی^۳

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

۲. استادیار گروه تربیت بدنی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

۳. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه کوثر بجنورد، بجنورد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: فیتوئین-آ سایتوکاین مترشحه از کبد است که با بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی نظیر مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو ارتباط دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی شدید بر سطح سرمی فیتوئین-آ، انسولین، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین در زنان جوان چاق بود. **روش تحقیق:** تعداد ۲۰ زن چاق به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی (میانگین سنی $32/5 \pm 4/14$ سال و شاخص توده بدنی $33/18 \pm 6/12$ کیلوگرم/مترمربع) و کنترل (میانگین سنی $35/45 \pm 2/33$ سال و شاخص توده بدنی $31/58 \pm 1/65$ کیلوگرم/مترمربع) تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در گروه تجربی در ۸ هفته تمرین تناوبی شدید شامل یک دقیقه تناوب دویدن با شدت ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب با ۱ دقیقه تناوب استراحت دویدن با شدت ۵۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۲۰ دقیقه در هر جلسه، ۳ جلسه در هفته شرکت کردند. اندازه‌گیری شاخص‌های خونی و ترکیب بدنی مورد بررسی، قبل و بعد از اجرای پروتکل تمرینی انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها به کمک آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون t زوجی در سطح معنی داری $p < 0/05$ انجام شد. **یافته‌ها:** بر اساس آزمون تحلیل کوواریانس، تغییرات سطوح سرمی فیتوئین-آ ($p = 0/04$)، انسولین ($p = 0/03$)، وزن ($p = 0/001$)، شاخص توده بدنی ($p = 0/005$)، درصد چربی ($p = 0/0001$) و محیط کمر ($p = 0/002$) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد کاهش سطوح فیتوئین-آ پس از تمرینات تناوبی شدید، در بهبود مقاومت به انسولین در زنان جوان چاق نقش ندارد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، فیتوئین-آ، مقاومت به انسولین، چاقی.

مقدمه

در افراد چاق بیمار، در پی از دست دادن وزن ناشی از جراحی بای پس معده^{۱۶}، کاهش معنی دار داشته است (بریکس^{۱۷} و دیگران، ۲۰۱۰).

پژوهشگران کاهش غلظت فیتوئین-آ را با خطر سکتته و مرگ های ناشی از ناراحتی قلبی-عروقی مرتبط دانسته و نقش بیولوژیک آن را در هر دوی پیام دهی انسولین و کلسیفیه شدن^{۱۸} عروق، محتمل می دانند (آرونر^{۱۹} و دیگران، ۲۰۱۶). مطالعات نشان دادند فیتوئین-آ از یک سو، کمپلکس های پایدار کلوئیدی^{۲۰} با کلسیم و فسفر تشکیل داده و کلسیفیه شدن عروقی را کاهش می دهد (اسمیت^{۲۱} و دیگران، ۲۰۱۳) و پیام دهی التهابی اسیدهای چرب آزاد را به واسطه گیرنده های شبه گذرگاهی^{۲۲} تعدیل می کند (پال و دیگران، ۲۰۱۲)؛ و از سوی دیگر، قادر است با تنظیم کاهشی واحدهای انتقال دهنده گلوکز-۴ (GLUT4) و نیز میزان انتقال GLUT4 ها از عمق به سطح غشای پلاسمایی، سبب کاهش جذب گلوکز توسط انسولین در مایوتیوب های C2C12^{۲۴} شود (مالین^{۲۵} و دیگران، ۲۰۱۴). علاوه بر این، فیتوئین-آ با سرکوب گیرنده های تیروزین کیناز انسولین در بروز مقاومت به انسولین نقش دارد (ماتیوس^{۲۶} و دیگران، ۲۰۰۰). از این رو، نقش مثبت فیتوئین-آ در محافظت عروقی، با تاثیر آن در افزایش مقاومت به انسولین، در تضاد است. بنابراین، با فرض در نظر گرفتن وجود ارتباط بین سطوح فیتوئین-آ با چاقی و اضافه وزن و متعاقباً بروز بیماری های همراه با چاقی از قبیل بیماری های قلبی-عروقی و متابولیکی؛ شاید بتوان با کاربرد مداخله های درمانی چاقی نظیر فعالیت بدنی و ورزش، ضمن شناخت دقیق تر نحوه عملکرد فیتوئین-آ در شرایط چاقی و ارتباط آن با موارد فوق الذکر، راهکارهای درمانی با محوریت فیتوئین-آ در افراد چاق نیز ارائه داد.

مطالعات انجام شده با هدف بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح فیتوئین-آ، عمدتاً به بررسی تاثیر تمرینات هوازی و یا تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی برمی گردد. در برخی کاهش سطوح سرمی فیتوئین-آ (مالین و دیگران، ۲۰۱۴؛ لی^{۲۷} و دیگران، ۲۰۱۷؛ ژانگ^{۲۸} و دیگران، ۲۰۱۸)، در گروهی عدم تغییر آن (شالتز و دیگران، ۲۰۱۰؛ یانگ^{۲۹}

چاقی و افزایش وزن به صورت فزاینده ای در حال گسترش بوده و کنترل روند آن به چالشی جهانی تبدیل شده است (شمس الدین^۱ و دیگران، ۲۰۱۱). شروع اضافه وزن و چاقی عموماً با کاهش انرژی مصرفی (عمدتاً به دلیل کاهش فعالیت بدنی) در ترکیب با مصرف کالری اضافی است. این امر در واقع سبب تجمع چربی در بافت چربی شده و باعث بروز نوعی التهاب خفیف می شود (راپرز^۲ و دیگران، ۲۰۱۴). یکی از شایع ترین عوارض اضافه وزن و چاقی افزایش مقاومت سلول های بدن نسبت به عملکرد انسولین است که در نهایت ممکن است به دیابت نوع دو منجر شود (کینلن^۳ و دیگران، ۲۰۱۸). عوامل مختلفی هم چون سایتوکاین های پیش التهابی می توانند در بروز مقاومت به انسولین همراه با چاقی تاثیر گذار باشند (کانگ^۴ و دیگران، ۲۰۱۶). مطالعات اخیر نشان داده اند که فیتوئین-آ^۵ می تواند به واسطه افزایش تولید سایتوکاین های پیش التهابی مترشحه از بافت چربی و ماکروفاژها (موخوپادای و باتاچاریا^۶، ۲۰۱۶)، سبب بروز مقاومت به انسولین در افراد چاق گردد (پال^۷ و دیگران، ۲۰۱۲؛ دابروسکا^۸ و دیگران، ۲۰۱۵).

فیتوئین-آ یا گلیکوپروتئین اشמיד هرمانز آلفا^۹ (AHSg)، به عنوان عامل پلاسمایی چند کاره با وزن ملکولی حدوداً ۶۰ کیلودالتون در دهه چهل میلادی شناخته شد و نیمه عمری چند روزه دارد (ووتسیساک-دوما^{۱۰} و دیگران، ۲۰۱۰؛ کتلا^{۱۱} و دیگران، ۲۰۰۳). اولین مشاهدات پژوهشی در مورد فیتوئین-آ، در پژوهشی درباره بیماری پیشرفته کلیوی به ثبت رسید (کتلا و دیگران، ۲۰۰۳). مطالعات صورت گرفته در نمونه های انسانی نشان داده اند که بین سطوح فیتوئین-آ در گردش و شاخص توده بدنی^{۱۲} (BMI) ارتباطی معنی دار وجود دارد (استفان^{۱۳} و دیگران، ۲۰۰۶). با این وجود، نقش فیتوئین-آ در چاقی یا اثر چاقی بر فیتوئین-آ بطور دقیق مشخص نیست. اگرچه نشان داده شده است کاهش وزن در زنان چاق تاثیر معنی دار بر فیتوئین-آ ندارد (شالتز^{۱۴} و دیگران، ۲۰۱۰)؛ از دست دادن وزن منجر به کاهش سطوح فیتوئین-آ در کودکان چاق شده است (رینر و روت^{۱۵}، ۲۰۰۸). به علاوه، سطوح افزایش یافته فیتوئین-آ

1. Shamseddeen
2. Rupérez
3. Kinlen
4. Kang
5. Fetuin-A
6. Mukhopadhyay & Bhattacharya
7. Pal
8. Dabrowska
9. Alpha-2 Heremans Schmid glycoprotein
10. Wojtyasiak-Duma

11. Ketteler
12. Body mass index
13. Stefan
14. Schultes
15. Reinehr & Roth
16. Gastric bypass surgery
17. Brix
18. Calcification
19. Aroner
20. Stable colloidal complexes

21. Smith
22. Toll-like receptor 4
23. Glucose transporter type 4
24. Myotubes
25. Malin
26. Mathews
27. Lee
28. Zhang
29. Yang

حساسیت به انسولین همراه باشد؛ تحقیق حاضر با هدف بررسی تاثیر ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید بر تغییرات سطوح سرمی فیتوئین-آ، مقاومت به انسولین، انسولین و ترکیب بدنی زنان چاق؛ و تعیین رابطه بین این شاخص‌ها به اجرا درآمد.

روش تحقیق

مطالعه حاضر در دسته پژوهش‌های نیمه تجربی و کاربردی قرار می‌گیرد. جامعه آماری پژوهش زنان جوان کم تحرک چاق شهرستان شیروان (استان خراسان شمالی) بودند. بعد از دادن فراخوان و اطلاع رسانی، از افراد داوطلب ثبت نام به عمل آمد. وضعیت سلامت و سابقه بیماری افراد داوطلب با استفاده از پرسشنامه وضعیت سلامتی مورد ارزیابی قرار گرفت (نایبی فر و دیگران، ۲۰۱۲). میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها نیز با پرسشنامه بین‌المللی میزان فعالیت بدنی (هاگسترومر^۱ و دیگران، ۲۰۰۶) بررسی شد. ملاک ورود به مطالعه، چاقی (توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم/مترمربع)، باروری و داشتن قاعدگی منظم، عدم ابتلا به هر گونه بیماری قلبی-تنفسی و متابولیکی از قبیل دیابت و بیماری‌های غده تیروئید، مشکلات مفصلی و عدم انجام فعالیت جسمانی منظم در ۶ ماه قبل از مطالعه بود. در صورتی که آزمودنی بیش از ۳ جلسه غیبت داشته باشد از روند تحقیق کنار گذاشته شدند. حجم نمونه نیز با توجه به تعداد نمونه‌ها در مطالعات مشابه و یافته‌های آزمون جی پاور^۱ برای تعیین حجم نمونه، تعداد ۲۰ نفر تعیین گردید. از این رو، ۲۰ نفر از زنان ۴۰-۳۰ سال که واجد شرایط بودند، وارد مطالعه شده و به طور تصادفی در دو گروه تمرینات تناوبی شدید و کنترل با تعداد برابر (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. پس از توضیحات اولیه در مورد هدف، نحوه اجرای پژوهش و خطرهای احتمالی آن؛ آزمودنی‌ها رضایت نامه را تکمیل و امضاء کردند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها هر دو هفته با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته رژیم غذایی کنترل گردید و مصرف هرگونه مکمل و مصرف دارو نیز کنترل شد (نایبی فر و دیگران، ۲۰۱۲). مقدار کالری دریافتی آزمودنی‌ها نیز با استفاده از نرم افزار FOOD PROCESOR اندازه‌گیری و محاسبه گردید. در جدول ۱ ویژگی‌های ترکیب بدنی و مقدار کالری دریافتی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

قبل از آغاز روند تحقیق، آزمودنی‌ها به منظور برخی ارزیابی‌ها و اندازه‌گیری‌های اولیه در پیش آزمون از قبیل

و دیگران، ۲۰۱۱) و در یک مطالعه نیز افزایش سطوح سرمی فیتوئین-آ (بلومنتال^۱ و دیگران، ۲۰۱۷) گزارش شده است. ناهمسویی در نتایج، عمدتاً به تنوع و اختلاف در مولفه‌های (شدت، مدت و ...) پروتکل‌های تمرینی و شرایط شرکت‌کنندگان مربوط می‌شود. از دیرباز اجرای تمرینات هوازی با شدت کم یا متوسط به مدت طولانی، روشی مطلوب برای چربی سوزی و کاهش وزن بوده است (عابدی و اخوت، ۲۰۱۶). در این راستا، انجمن دیابت آمریکا بر اجرای حداقل ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، سه روز در هفته جهت کاهش وزن، بهبود کنترل گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی تاکید کرده است (سیگال^۲ و دیگران، ۲۰۰۶)؛ اما در دهه‌های اخیر تمرینات تناوبی کم حجم ولی پرشدت، در میان مردم محبوبیت پیدا کرده است. تمرینات تناوبی شدید تمریناتی زود اثر هستند، چرا که در مدت زمانی کوتاه تر تغییرات فیزیولوژیکی قابل توجه ایجاد می‌نمایند، برای مدت بیشتری متابولیسم بدن را بالا نگه می‌دارند، و مصرف انرژی را افزایش می‌دهند (گریس^۳ و دیگران، ۲۰۱۷). بنابراین، افرادی که محدودیت زمانی دارند و نمی‌توانند به ورزش‌های طولانی مدت بپردازند، با صرف زمان کمتر، به مزیت‌های تمرینات هوازی سنتی و یا حتی فراتر از آن دست پیدا می‌کنند (گیبالا^۴ و دیگران، ۲۰۱۲).

یکی از عوامل مهم در میزان تاثیرگذاری تمرین ورزشی جنسیت است و تفاوت‌های هورمونی نقش بسزایی در این زمینه ایفا می‌کند. طبق آمار زنان بیش از مردان در معرض چاقی و اضافه وزن هستند (یوسوکه^۵ و دیگران، ۲۰۱۸) و تفاوت‌های جنسیتی سبب می‌شود، چربی زنان بالاتر از مردان باشد و چاقی در آنان بیشتر خود را نشان دهد. در نتیجه، زنان در مقایسه با مردان بیشتر مستعد چاقی (کانتر و کابلرو^۶، ۲۰۱۲) و مرگ و میر ناشی از آن (ویکرت^۷ و دیگران، ۲۰۰۸) هستند. از آنجا که گزارش شده کم تحرکی در بین زنان شایع تر از مردان است، این چالش برای زنان اهمیت بیشتری پیدا می‌کند (ال انصاری^۸ و دیگران، ۲۰۱۴). بر اساس بررسی‌های صورت گرفته، تاثیر کاهش وزن بر سطوح سرمی فیتوئین-آ و ارتباط آن با شاخص مقاومت به انسولین در شرایط چاقی به ندرت مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین، با فرض این که کاهش متوسط وزن ممکن است بتواند سطح سرمی فیتوئین-آ را کاهش دهد و این تغییرات با بهبود

1. Blumenthalzz
2. Sigal
3. Grace
4. Gibala

5. Yosuke
6. Kanter & Caballero
7. Weikert
8. El Ansari

9. Hagströmer
10. G Power analysis

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی های فردی شرکت کنندگان

متغیرها	تمرین تناوبی شدید (n=10)	کنترل (n=10)
سن (سال)	۳۲/۵۰ ± ۴/۱۴	۳۵/۴۵ ± ۲/۳۳
قد (متر)	۱۵۸/۱۵ ± ۲/۸۶	۱۶۱/۰۹ ± ۲/۷۴
وزن (کیلوگرم)	۸۲/۶۸ ± ۱۰/۹۲	۷۹ ± ۵/۱۷
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۳۳/۱۸ ± ۶/۱۲	۳۱/۵۸ ± ۱/۶۵
کالری دریافتی (کیلوکالری)	۱۹۵۴ ± ۲۵۱/۰۶	۲۰۷۳ ± ۱۴۵/۱

استراحت دویدن یک دقیقه ای با شدت ۶۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود که در ۱۰ نوبت در هر جلسه تکرار شد. در پایان هر جلسه تمرین، ۲ دقیقه برای سرد کردن منظور شد. مدت زمان یک جلسه تمرینی روی هم رفته ۲۵ دقیقه بود. پروتکل تمرینی ۳ جلسه در هفته، صبح‌ها (۸ صبح) به مدت ۸ هفته اجرا گردید (گیلن^{۱۰} و دیگران، ۲۰۱۳). شدت تمرین با کنترل ضربان قلب و با استفاده از ضربان سنج مدل POLAR F92TI ساخت کشور فنلاند ارزیابی و کنترل شد. کالری مصرفی آزمودنی‌ها در هر جلسه تمرینی به طور میانگین ۲۹۷ ± ۱۳ کیلوکالری بود که در مجموع پس از پایان ۸ هفته تمرین برابر با ۷۱۲۸ ± ۱۰۴ کیلوکالری برآورد گردید. لازم به ذکر است، طی دوره تحقیق، آزمودنی‌ها در گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی سازمان یافته شرکت نداشتند.

اندازه‌گیری شاخص‌های ترکیب بدنی پس از اتمام دوره تمرین مجدداً در دو گروه انجام شد. خون‌گیری به منظور اندازه‌گیری شاخص‌های خونی تحقیق در دو مرحله انجام گرفت؛ سطوح اولیه (قبل از مداخله) شاخص‌های خونی مورد نظر ۲۴ ساعت قبل از شروع دوره تمرینی، در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی، به مقدار ۵ سانتیمتر مکعب از ورید پیش آرنجی^{۱۱} انجام شد. به علاوه، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، دومین مرحله خونگیری انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی بدون ماده ضدانعقادی ریخته شد. نمونه‌های خونی جهت جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. سرم جمع‌آوری شده جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی فیتوئین-آ و انسولین و سطح گلوکز ناشتای خون مورد استفاده قرار گرفت. سطح سرمی فیتوئین-آ به روش الایزا^{۱۲} با استفاده از کیت تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (ساخت کمپانی

شاخص‌های ترکیب بدنی و حداکثر ضربان قلب، در محل آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد حضور یافتند. بدین ترتیب که شاخص‌های آنترپومتریکی همچون قد و وزن اندازه‌گیری شدند. با جای‌گذاری مقادیر قد و وزن هر آزمودنی در فرمول مربوط به BMI (استنسلاند و مارگولیس^۱، ۱۹۹۰)، مقدار BMI هر آزمودنی تعیین شد:

$$\text{BMI} = \frac{\text{وزن (کیلوگرم)}}{\text{قد}^2 \text{ (متر)}} = \text{شاخص توده بدنی}$$

به منظور تعیین درصد چربی بدن آزمودنی‌ها، ابتدا ضخامت چربی زیر پوستی در سه نقطه سه سر بازو، شکم و فوق‌خاصره با استفاده از کالیپر اندازه‌گیری شد (کرامر و فلک^۲، ۲۰۰۷). آنگاه، مقادیر عددی به دست آمده در معادله عمومی جکسون و پولاک^۳ برای تعیین چگالی بدن در زنان (جکسون و پولاک، ۱۹۸۷) جای‌گذاری گردید و با قرار دادن مقدار عددی محاسبه شده در معادله سیری^۴، درصد چربی بدن محاسبه شد (سیری، ۱۹۹۳).

هم‌چنین، محیط کمر، محیط لگن و نسبت اندازه محیط کمر به لگن نیز اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری محیط کمر^۵ بر طبق روش ارائه شده توسط انجمن ملی سلامت کانادا انجام گرفت (لا^۶ و دیگران، ۲۰۰۷). علاوه بر این، حداکثر ضربان قلب هر فرد با استفاده از فرمول سن X ۰/۷ - ۲۰۸ (تاناکا^۷ و دیگران، ۲۰۱۱) تعیین گردید. قبل از شروع دوره تمرینی، به منظور آشنایی با نحوه اجرای پروتکل‌های تمرینی و کنترل عامل آشنایی بر اجرا و عملکرد، آزمودنی‌های گروه تجربی در دو جلسه تمرینات مربوطه شرکت کردند (آکیما^۹ و دیگران، ۱۹۹۹).

نحوه اجرای پروتکل تمرینی بدین صورت بود که آزمودنی‌های گروه تمرینات تناوبی شدید، پس از ۳ دقیقه گرم کردن، در تمرینات تناوبی شدید دویدن شرکت کردند. تمرینات تناوبی شدید شامل یک دقیقه دویدن با شدت ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب و تناوب‌های

1. Stensland & Margolis
 2. Kraemer & Fleck
 3. Jackson & Pollock
 4. Siri

5. Waist circumference
 6. National institutes of health
 7. Lau
 8. Tanaka

9. Akima
 10. Gillen
 11. Basilica vein
 12. ELISA

پذیرفت. غلظت گلوکز ناشتا هم به روش گلوکز اکسیداز^۲ و با استفاده از آنالیزور گلوکز بک من^۳ (Beckman Instruments, Irvine, CA) اندازه گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز با استفاده از معادله ذیل محاسبه گردید (ماتیوس و دیگران، ۲۰۰۲):

$$\text{HOMA-IR} = \frac{22/5}{\text{میلی مول بر لیتر}} \times \text{گلوکز ناشتا} \times (\text{میکرو واحد بر میلی لیتر}) \text{ انسولین ناشتا}$$

و با کنترل اثر پیش‌آزمون، تفاوت تغییرات سطوح سرمی فیتوئین-آ (F(1,18)=4/60, p=0/04) و آنسولین (F(1,18)=17/082, p=0/001)، BMI (F(1,18)=10/04, p=0/005) و درصد چربی (F(1,18)=65/13, p=0/002) و محیط کمر (F(1,18)=19/85, p=0/001) بین دو گروه تمرین و کنترل معنی‌دار بود. با این حال، تفاوت معنی‌داری برای تغییرات (با کنترل اثر پیش‌آزمون) سطوح گلوکز ناشتای خون (F(1,18)=1/37, p=0/25) و ارزش شاخص مقاومت به انسولین (F(1,18)=4/01, p=0/06) بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲).

Eastbiopharm چین، تهیه شده از شرکت تروند سینا، اصفهان، ایران) با حساسیت ۲/۵۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۲/۵ اندازه‌گیری گردید. همچنین، ارزیابی انسولین نیز با روش رادیوایمونواسی^۱ (RIA) و با استفاده از کیت تجاری Immuno Nucleo (Stillwater, MN) صورت

برای ارزیابی توزیع طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک^۴ استفاده شد. برای مطالعه معنی‌داری تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس^۵ و در صورت لزوم جهت بررسی معنی‌داری تغییرات درون گروهی (مقایسه پس‌آزمون و پیش‌آزمون) از آزمون تی زوجی^۶ استفاده گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۳ در سطح معنی‌داری آماری $p < 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها

توزیع داده‌ها طبق نتایج آزمون آماری شاپیرو-ویلک طبیعی بود ($p > 0/05$). بنابراین نتایج آزمون تحلیل کوواریانس

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در مورد تاثیر تمرین بر متغیرهای وابسته پژوهش

متغیرها	منبع تغییر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F مقدار	مقدار p	توان آزمون
فیتوئین-آ (نانوگرم/میلی لیتر)	پیش آزمون	۳۲۳۶/۹۸	۱	۳۲۳۲/۹۷	۴۱/۲۱	۰/۰۰۶*	۱/۰۰
	بین گروهی	۴۱۷۹۶/۲۱	۱	۴۱۷۹۶/۲۱	۴/۶۰	۰/۰۴*	۰/۶۵
	خطا	۱۴۱۴/۰۰	۱۸	۷۸/۵۶			
انسولین (واحد/میلی لیتر)	پیش آزمون	۱/۷۲	۱	۱/۷۲	۰/۸۰	۰/۳۸	۰/۱۳
	بین گروهی	۱۰/۸۷	۱	۱۰/۸۶	۵	۰/۰۳*	۰/۵۵
	خطا	۳۶/۹۵	۱۸	۲/۱۸			
گلوکز (میلی مول/لیتر)	پیش آزمون	۰/۰۵	۱	۰/۰۵	۰/۲۰	۰/۶۶	۰/۰۷
	بین گروهی	۰/۳۳	۱	۰/۳۳	۱/۳۷	۰/۲۵	۰/۱۹
	خطا	۴/۰۹	۱۸	۰/۲۴			
HOMA-IR	پیش آزمون	۰/۱۲۲	۱	۰/۱۲	۰/۶۸	۰/۴۴	۰/۱۲
	بین گروهی	۰/۷۲	۱	۰/۷۲	۴/۰۱	۰/۰۶	۰/۷۷
	خطا	۳/۰۷	۱۸	۰/۱۸			
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۱۳۳۹/۲۰	۱	۱۳۳۹/۲۰	۱۳۰۳/۰۷	۰/۰۰۰۱*	۱/۰۰
	بین گروهی	۱۷/۵۵	۱	۱۷/۵۵	۱۷/۰۸	۰/۰۰۱*	۰/۹۷
	خطا	۱۸/۵۰	۱۸	۱/۰۳			
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	پیش آزمون	۳۴۹/۱۵	۱	۳۴۹/۱۵	۱۶۷۵/۶۹	۰/۰۰۰۱*	۱/۰۰
	بین گروهی	۲/۰۹	۱	۲/۰۹	۱۰/۰۴	۰/۰۰۵*	۰/۸۵
	خطا	۳/۷۰	۱۸	۰/۲۱			
درصد چربی	پیش آزمون	۳۲۷/۰۴	۱	۳۲۷/۰۲	۱۱۱۴/۴۶	۰/۰۰۰۱*	۱/۰
	بین گروهی	۵/۸۲	۱	۵/۸۲	۱۹/۸۵	۰/۰۰۰۱*	۰/۹۸
	خطا	۵/۲۸	۱۸	۰/۳۰			

* نشانه تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در سطح $p < 0/05$.

جدول ۳ شاخص‌های آماری مربوط به توصیف و مقایسه متغیرهای وابسته پژوهش را در دو گروه تجربی و کنترل نشان می‌دهد. نتایج آزمون t زوجی نشان داد که اجرای تمرینات تناوبی شدید ضمن کاهش معنی دار سطوح سرمی فیتوئین-آ (p=۰/۰۰۶) در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون، موجب کاهش معنی دار وزن (p=۰/۰۰۰۱)، BMI (p=۰/۰۰۰۱)، درصد چربی بدن (p=۰/۰۰۰۱)، نسبت کمر به باسن (p=۰/۰۰۲) و محیط کمر (p=۰/۰۰۷) گردیده است (جدول ۳).

جدول ۳. نتایج آزمون t زوجی در مورد مقایسه تغییرات درون گروهی

متغیرها	گروه	مرحله	میانگین \pm انحراف معیار	مقدار p
وزن (کیلوگرم)	تجربی	پیش آزمون	۸۲/۶۸ \pm ۱۰/۹۲	۰/۰۰۰۱*
		پس آزمون	۸۱/۳۹ \pm ۱۱/۰۳	
	کنترل	پیش آزمون	۶۹ \pm ۵/۱۷	۰/۰۰۵*
		پس آزمون	۷۰/۰۳ \pm ۵۵/۱۱	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	تجربی	پیش آزمون	۳۳/۱۸ \pm ۶/۱۲	۰/۰۰۰۱*
		پس آزمون	۳۲/۶۳ \pm ۶/۰۵	
	کنترل	پیش آزمون	۳۱/۵۸ \pm ۱/۶۵	۰/۰۰۵*
		پس آزمون	۳۲/۹۸ \pm ۱/۵۱	
چربی (درصد)	تجربی	پیش آزمون	۳۱/۹۷ \pm ۶/۵۳	۰/۰۰۰۱*
		پس آزمون	۳۰/۸۰ \pm ۵/۷۱	
	کنترل	پیش آزمون	۳۰/۰۶ \pm ۱/۹۶	۰/۱۷
		پس آزمون	۳۰/۲۰ \pm ۱/۹۴	
دور کمر (سانتی متر)	تجربی	پیش آزمون	۹۴/۹۱ \pm ۶/۰۲	۰/۰۰۷*
		پس آزمون	۹۳/۵۲ \pm ۷/۷۰	
	کنترل	پیش آزمون	۹۲/۱۳ \pm ۶/۷۴	۰/۰۵
		پس آزمون	۹۱ \pm ۱/۸۸	
نسبت دور کمر به لگن	تجربی	پیش آزمون	۰/۹۰ \pm ۰/۰۴	۰/۰۳*
		پس آزمون	۰/۸۸ \pm ۰/۰۳	
	کنترل	پیش آزمون	۰/۹۱ \pm ۰/۰۲	۰/۵۵
		پس آزمون	۰/۹۱ \pm ۰/۰۲	
فیتوئین-آ (نانوگرم/میلی لیتر)	تجربی	پیش آزمون	۸۳۸/۲۰ \pm ۱۹۱/۹۳	۰/۰۰۶*
		پس آزمون	۶۹۰/۲۰ \pm ۱۲۷/۳۶	
	کنترل	پیش آزمون	۷۹۰/۴۰ \pm ۱۹۱/۹۳	۰/۶۷
		پس آزمون	۸۱۳/۹۰ \pm ۱۲۷/۳۶	
گلوکز (میلی مول/لیتر)	تجربی	پیش آزمون	۵/۵۲ \pm ۰/۶۲	۰/۳۳
		پس آزمون	۵/۲۰ \pm ۰/۴۸	
	کنترل	پیش آزمون	۵/۳۱ \pm ۰/۵۵	۰/۵۲
		پس آزمون	۵/۴۸ \pm ۰/۴۷	
انسولین (واحد/میلی لیتر)	تجربی	پیش آزمون	۷/۳۹ \pm ۱/۰۸	۰/۱۳
		پس آزمون	۶/۲۸ \pm ۰/۹۶	
	کنترل	پیش آزمون	۶/۸۷ \pm ۱/۵۷	۰/۳۹
		پس آزمون	۷/۷۰ \pm ۱/۸۳	
HOMA-IR	تجربی	پیش آزمون	۱/۸۱ \pm ۰/۳۰	۰/۰۷
		پس آزمون	۱/۵۱ \pm ۰/۳۸	
	کنترل	پیش آزمون	۱/۶۴ \pm ۰/۴۷	۰/۳۴
		پس آزمون	۱/۸۷ \pm ۰/۴۶	

*نشانه تفاوت معنی دار با پیش آزمون در سطح $p < ۰/۰۵$.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اجرای ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید، ضمن بهبود ترکیب بدنی، سبب کاهش معنی دار در سطوح سرمی فیتوئین-آ زنان چاق گردید؛ اما در مقاومت به انسولین شرکت کنندگان تغییر معنی داری ایجاد نکرد. در مطالعه ای مشابه ضمن بررسی اثر تمرینات شدید، سالاما و ال-داماراوی^۱ (۲۰۱۷) نشان دادند که اجرای ۸ هفته تمرینات شنا کردن تا سرحدواماندگی در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین، با وجود کاهش معنی دار گلوکز ناشتای خون، کلسترول و تری‌گلیسرید؛ با کاهش غیرمعنی دار در سطح سرمی فیتوئین-آ، اینترلوکین-۶^۲ (IL-6)، شاخص نکرورز دهنده تومور-آلفا^۳ (TNF- α) و پروتئین واکنشی C^۴ (CRP) همراه بوده است. این درحالی بود که در گروه تمرینات هوازی منظم و با شدت متوسط، کاهش معنی دار کلیه شاخص‌های نامبرده مشاهده گردید. از آنجا که آزمودنی‌های مطالعه حاضر را زنان سالم و غیردیابتیک تشکیل می‌دادند، این احتمال وجود دارد تفاوت در ویژگی‌های شرکت کنندگان یکی از علل ناهم‌سببودن نتایج باشد. از طرف دیگر، نتایج مطالعه سالاما و ال-داماراوی (۲۰۱۷) موید این مطلب است که نیم‌رخ متابولیکی، لیپیدی و التهابی بدن می‌تواند بر سطوح فیتوئین-آ اثر تنظیمی داشته باشد. از آنجا که کاربرد مداخله‌های کاهش وزن نظیر رژیم غذایی (بلوهر^۵ و دیگران، ۲۰۱۲) و محدودیت کالریک (چویی^۶ و دیگران، ۲۰۱۳) نیز کاهش فیتوئین-آ را به همراه دارند؛ شاید بتوان یکی از علل تغییر در نیم‌رخ متابولیکی، لیپیدی و التهابی و متعاقباً کاهش سطوح فیتوئین-آ در مطالعه حاضر را به بهبود ترکیب بدن نسبت داد.

تمرینات تناوبی شدید بیشتر از شیوه‌های تمرینی سنتی در بهبود ترکیب بدن آن هم در مدت زمانی کوتاه‌تر، موثر است (گیلن و دیگران، ۲۰۱۳). نتایج مطالعات شورتز^۷ و دیگران (۲۰۰۸) و حیدری و دیگران (۲۰۱۲) نیز موید این مطلب است. بنابر نتایج پژوهش حاضر، کلیه شاخص‌های ترکیب بدنی مورد بررسی نظیر وزن، BMI، درصد چربی بدن، محیط کمر، نسبت محیط کمر به محیط لگن به دنبال ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید کاهش معنی‌دار داشت. تغییرات ترکیب بدن می‌تواند به واسطه تغییر در

نیم‌رخ التهابی بدن، سازوکار توجیه کننده تغییرات سطوح سرمی فیتوئین-آ باشد. چرا که بافت چربی به عنوان یک ارگان فعال ترشحی از طریق ترشح پروتئین‌های پیش‌برنده التهاب و یا بعضاً ضد التهاب، موسوم به آدیپوسایتوکاین‌ها^۸، بر موازنه تعادل التهابی بدن اثر تنظیمی دارد. بنابراین، هر گونه تغییر در محتوای چربی بدن قادر است از طریق تغییر در سطوح سرمی و یا بیان ژنی این آدیپوسایتوکاین‌ها، نیم‌رخ التهابی بدن را تغییر دهد (نیشیمورا^۹ و دیگران، ۲۰۰۹). شاخص TNF- α از جمله آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب است که در آسیب‌زایی بیماری‌های متابولیکی و قلبی-عروقی همراه با چاقی ایفای نقش کرده (پوپا^{۱۰} و دیگران، ۲۰۰۷) و با تغییرات فیتوئین-آ نیز رابطه مثبتی دارد (جونگ^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۳). بنابراین، این احتمال وجود دارد که بهبود ترکیب بدن و کاهش محتوای چربی بدن در مطالعه حاضر، از طریق کاهش سطوح TNF- α سبب کاهش سطوح سرمی فیتوئین-آ شده باشد. از آنجا که تمرینات ورزشی می‌توانند به واسطه کاهش وزن در افراد دارای اضافه وزن، سبب کاهش سطوح فیتوئین-آ در گردش خون شده و مقاومت به انسولین را نیز بهبود بخشند (یانگ و دیگران، ۲۰۱۱؛ مالین و دیگران، ۲۰۱۳ و ۲۰۱۴) و با توجه به ارتباط بین فیتوئین-آ و مقاومت به انسولین (ایکس^{۱۲} و دیگران، ۲۰۱۲)؛ شاید بتوان همین کاهش سطوح فیتوئین-آ را به تغییرات مقاومت به انسولین نسبت داد.

چندین سازوکار در توجیه چگونگی تاثیر فیتوئین-آ بر مقاومت به انسولین پیشنهاد شده است. از جمله فیتوئین-آ قادر است به طور مستقیم و با اتصال به گیرنده‌های انسولین، اتوفسفوریلاسیون تیروزین کیناز^{۱۳} را مهار کرده، پیام‌دهی انسولین را کاهش دهد و زمینه را برای بروز مقاومت به انسولین فراهم نماید (ماتیوس و دیگران، ۲۰۰۰). علاوه بر این، فیتوئین-آ می‌تواند با افزایش بیان آدیپوکاین‌های پیش‌برنده التهاب مانند TNF- α ، سبب تشدید مقاومت به انسولین گردد (هنیگ^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۸). از سوی دیگر، فیتوئین-آ در بافت چربی عمل آدیپوژنیک گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی زوم-گاما^{۱۵} (PPAR γ) را سرکوب کرده و با کاهش آدیپوکاین ضد التهابی آدیپونکتین^{۱۶}، بر تشدید مقاومت به انسولین دامن می‌زند (باتاچاریا^۱ و دیگران،

1. Salama & El-Damarawi

2. Interleukin- 6 (IL- 6)

3. Tumor necrosis factor- alpha (TNF- α)

4. C- reactive protein (CRP)

5. Blüher

6. Choi

7. Schjerve

8. Adipocytokine

9. Nishimura

10. Popa

11. Jung

12. Ix

13. Tyrosine Kinase autophosphorylation

14. Hennige

15. Peroxisome proliferator-activated receptor

Gamma (PPAR β)

16. Adiponectin

و در نهایت سنتز و رهایش فیتوئین-آ از کبد می‌شود (باتاچاریا و دیگران، ۲۰۱۲). با این‌همه، در مطالعه حاضر تغییرات ارزش‌های AMPK و NF-K β ارزیابی نشد. چنین به نظر می‌رسد انجام پژوهش‌های بیشتر جهت درک مکانیزم عملکرد فیتوئین-آ در شرایط چاقی و مقاومت به انسولین ضروری باشد.

نتیجه‌گیری: در مجموع، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اجرای ۸ هفته تمرین تناوبی شدید ضمن بهبود ترکیب بدنی و کاهش معنی‌دار سطوح انسولین، در کاهش سطوح سرمی فیتوئین-آ در زنان چاق نقش دارد. با این‌حال، چنین به نظر می‌رسد کاهش سطوح فیتوئین-آ پس از تمرینات تناوبی شدید نه تنها موجب بهبود حساسیت به انسولین در زنان جوان نمی‌شود؛ بلکه کاهش غلظت فیتوئین-آ را نیز نمی‌توان به تغییرات شاخص‌های ترکیب بدنی و نیم‌رخ متابولیکی نسبت داد. مطالعه حاضر دارای محدودیتی‌هایی نیز بود. با توجه به پایین بودن توان آزمون در برخی موارد، شاید یکی از محدودیت‌های این مطالعه تعداد آزمودنی‌ها باشد. ضمن این که امکان اندازه‌گیری برخی عوامل تنظیم‌گر و مرتبط با سطوح فیتوئین-آ از قبیل نیم‌رخ لیپیدی، TNF- α و NF-K β وجود نداشت. بنابراین، انجام مطالعات بیشتر جهت درک سازوکار تغییرات فیتوئین-آ پس از تمرینات ورزشی ضروری به نظر می‌رسد.

تضاد منافع

پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد بوده و هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری آزمودنی‌های محترم جهت شرکت در تحقیق حاضر تشکر و قدردانی نمایند.

۲۰۱۲). دیگر عامل التهابی موثر در بروز مقاومت به انسولین که با بیان ژنی و یا سطح فیتوئین-آ در ارتباط است، عامل هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا از لئفوسیت‌های بی‌فعال شده^۲ (NF-K β) است. در پروموتور^۳ ژن فیتوئین-آ، شش نقطه اتصالی برای NF-K β وجود دارد که در صورت فعال شدن، سبب افزایش بیان ژنی فیتوئین-آ می‌شود. اسیدهای چرب از جمله عوامل موثر در میزان اتصال NF-K β به پروموتور ژن فیتوئین-آ می‌باشند (داسگوپتا^۴ و دیگران، ۲۰۱۰). به طوری که افزایش اسیدهای چرب در شرایط چاقی و اضافه وزن به واسطه افزایش اتصال NF-K β به پروموتور ژن فیتوئین-آ، سبب افزایش بیان ژنی فیتوئین-آ و متعاقباً افزایش رهایش فیتوئین-آ از کبد می‌گردد (داسگوپتا و دیگران، ۲۰۱۰). نتایج مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی شدید قادرند به واسطه فعال کردن پروتئین کیناز فعال شده با AMP^۵ (AMPK) در بافت عضلانی (پارک^۶ و دیگران، ۲۰۰۲)، چربی (کوه^۷ و دیگران، ۲۰۰۷) و بافت کبد (کاماچو^۸ و دیگران، ۲۰۰۶)؛ سبب افزایش اکسیداسیون چربی‌ها و کاهش سنتز چربی را در پی داشته باشند. در واقع، AMPK از طریق فسفوریلاسیون و مهار استیل کوآکربوکسیلاز^۹ تولید مالونیل کوآ^{۱۰} را سرکوب می‌کند. مالونیل کوآ میانجی متابولیکی است که گروه‌های استیل را حین سنتز اسیدهای چرب، تامین می‌کند. از این رو، AMPK می‌تواند سنتز اسیدهای چرب را مختل سازد (استینبرگ و جورجنسن^{۱۱}، ۲۰۰۷). بنابراین، با افزایش اکسیداسیون لیپیدها و کاهش سنتز آن‌ها پس از تمرینات تناوبی شدید، محتوای لیپیدی در این بافت‌ها کاهش یافته (گالیک و دیگران، ۲۰۱۱؛ فولرتون^{۱۲} و دیگران، ۲۰۱۳) و مقاومت به انسولین بهبود می‌یابد. از سوی دیگر، همین کاهش اسیدهای چرب (و یا افزایش مصرف آن) به دنبال تمرینات ورزشی، میزان اتصال NF-K β به پروموتور ژن فیتوئین-آ را کاسته و از این طریق، باعث کاهش بیان

1. Bhattacharya

2. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF-K β)

3. Promoter

4. Dasgupta

5. AMP-activated protein kinase (AMPK)

6. Park

7. Koh

8. Camacho

9. Acetyl-CoA Carboxylase 1

10. Malonyl-CoA

11. Steinberg & Jorgensen

12. Fullerton

منابع

- Abedi, B., & Ekvat, A. (2016). The effect of eight weeks of high intensity interval training (HIIT) on serum adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetic women. *Journal of Sport Biological Sciences*, 8(3), 411-25.
- Akima, H., Takahashi, H., Kuno, S., Masuda, K., Masuda, T., Shimojo, H., ... & I. Katsuta, S. (1999). Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(4), 588-594.
- Aroner, S. A., St-Jules, D. E., Mukamal, K. J., Katz, R., Shlipak, M. G., Criqui, ... & Jensen, M. K. (2016). Fetuin-A, glycemic status, and risk of cardiovascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 248, 224-9.
- Bhattacharya, S., Kundu, R., Dasgupta, S., & Bhattacharya, S. (2012). Mechanism of lipid induced insulin resistance: An overview. *Endocrinology and Metabolism*, 27(1), 12-19.
- Blüher, M., Rudich, A., Klötting, N., Golan, R., Henkin, Y., Rubin, Schwarzfuchs, D., ... & Shai, I. (2012). Two patterns of adipokine and other biomarker dynamics in a long-term weight loss intervention. *Diabetes Care*, 35(2), 342-9.
- Blumenthal, J. B., Gitterman, A., Ryan, A. S., & Prior, S. J. (2017). Effects of exercise training and weight loss on plasma fetuin-A levels and insulin sensitivity in overweight older men. *Journal of Diabetes Research*, 2017, 1492581.
- Brix, J. M., Stingl, H., Höllerl, F., Scherthner, G. H., Kopp, H. P., & Scherthner, G. (2010). Elevated Fetuin-A concentrations in morbid obesity decrease after dramatic weight loss. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(11), 4877-4881.
- Camacho, R. C., Donahue, E. P., James, F. D., Berglund, E. D., & Wasserman, D. H. (2006). Energy state of the liver during short-term and exhaustive exercise in C57BL/6J mice. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 290(3), E405-E408.
- Choi, K. M., Han, K. A., Ahn, H. J., Lee, S. Y., Hwang, S. Y., Kim, B. H., ... & Min, K. W. (2013). The effects of caloric restriction on Fetuin-A and cardiovascular risk factors in rats and humans: a randomized controlled trial. *Clinical Endocrinology*, 79(3), 356-363.
- Dabrowska, A. M., Tarach, J. S., Wojtysiak-Duma, B., & Duma, D. (2015). Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. Review of the literature. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czech Republic*, 159(3), 352-359.
- Dasgupta, S., Bhattacharya, S., Biswas, A., Majumdar, S. S., Mukhopadhyay, S., ... & Bhattacharya, S. (2010). NF-KB mediates lipid-induced fetuin-A expression in hepatocytes that impairs adipocyte function effecting insulin resistance. *Biochemical Journal*, 429(3), 451-462.
- El Ansari, W., Khalil, K., Crone, D., & Stock, C. (2014). Physical activity and gender differences: correlates of compliance with recommended levels of five forms of physical activity among students at nine universities in Libya. *Central European Journal of Public Health*, 22(2), 98-105.
- Fullerton, M. D., Galic, S., Marcinko, K., Sikkema, S., Pulinilkunnil, T., Chen, Z.-P., ... & Steinberg, G. R. (2013). Single phosphorylation sites in Acc1 and Acc2 regulate lipid homeostasis and the insulin-sensitizing effects of metformin. *Nature Medicine*, 19(12), 1649-54.
- Galic, S., Fullerton, M. D., Schertzer, J. D., Sikkema, S., Marcinko, K., Walkley, C. R., ... & Steinberg, G. R. (2011). Hematopoietic AMPK β 1 reduces mouse adipose tissue macrophage inflammation and insulin resistance in obesity. *Journal of Clinical Investigation*, 121(12), 4903-4915.

- Gibala, M. J. (2007). High-intensity interval training, a time-efficient strategy for health promotion? *Current Sports Medicine Reports*, 6(4), 211-213.
- Gibala, M. J., Little, J. P., MacDonald, M. J., & Hawley, J. A. (2012). Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *Journal of Physiology*, 590(5), 1077-1084.
- Gillen, J. B., Percival, M. E., Ludzki, A., Tarnopolsky, M. A., & Gibala, M. J. (2013). Interval training in the fed or fasted state improves body composition and muscle oxidative capacity in overweight women. *Obesity*, 21(11), 2249-55.
- Grace, F., Herbert, P., Elliott, A. D., Richards, J., Beaumont, A., & Sculthorpe, N. F. (2018). High intensity interval training (HIIT) improves resting blood pressure, metabolic (MET) capacity and heart rate reserve without compromising cardiac function in sedentary aging men. *Experimental Gerontology*, 109,75-81 .
- Hagströmer, M., Oja, P., & Sjöröström, M. (2006). The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutrition*, 9(6), 755-62.
- Hennige, A. M., Staiger, H., Wicke, C., Machicao, F., Fritsche, A., Häring, H.-U., & Stefan, N. (2008). Fetuin-A induces cytokine expression and suppresses adiponectin production. *PLoS One*, 3(3), e1765.
- Heydari, M., Freund, J., & Boutcher, S. H. (2012). The effect of high-intensity intermittent exercise on body composition of overweight young males. *Journal of Obesity*, 2012, 1-8.
- Ix, J. H., Katz, R., de Boer, I. H., Kestenbaum, B. R., Peralta, C. A., Jenny, N. S., ... & Shlipak, M. J. (2012). Fetuin-A is Inversely Associated with Coronary Artery Calcification in Community-Living Persons: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Clinical Chemistry*, 58(5), 887-895.
- Jackson, A.S., Pollock, M. L., Ward, A. (1980). Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 12(3),175-81.
- Jung, C. H., Kim, B. Y., Kim, C. H., Kang, S. K., Jung, S. H., & Mok, J. O. (2013). Associations of serum fetuin-A levels with insulin resistance and vascular complications in patients with type 2 diabetes. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 10(5), 459-467.
- Kang, Y. E., Kim, J. M., Joung, K. H., Lee, J. H., You, B. R., Choi, M. J., ... & Kim, H. J. (2016). The Roles of Adipokines, Proinflammatory Cytokines, and Adipose Tissue Macrophages in Obesity-Associated Insulin Resistance in Modest Obesity and Early Metabolic Dysfunction. *PLoS One*, 11(4), e0154003.
- Kanter, R., & Caballero, B. (2012). Global gender disparities in obesity: a review. *Advances in Nutrition*, 3(4), 491-498.
- Ketteler, M., Bongartz, P., Westenfeld, R., Wildberger, J. E., Mahnken, A. H., Böhm, R., & Floege, J. (2003). Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: a cross-sectional study. *The Lancet*, 361(9360), 827-833.
- Kinlen, D., Cody, D., & O'Shea, D. (2018). Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine*, 111(7), 437-443.
- Koh, H. J., Hirshman, M. F., He, H., Li, Y., Manabe, Y., Balschi, J. A., & Goodyear, L. J. (2007). Adrenaline is a critical mediator of acute exercise-induced AMP-activated protein kinase activation in adipocytes. *Biochemical Journal*, 403(3), 473-481.
- Kraemer, W. J., & Fleck, S. J. (2007). *Optimizing strength training: designing nonlinear periodization work out/ chapter 7 assessment*. 1st ed. Mike Bahrke JPHMT, editor. United State: Human Kinetics.

- Lau, D. C., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, & A. M., Ur, E. (2007). 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *Canadian Medical Association Journal*, 176(8), S1-13.
- Lee, S., Norheim, F., Gulseth, H. L., Langleite, T. M., Kolnes, K. J., Tangen, D.S., ... & Drevon, C. A. (2017). Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. *Physiological Reports*, 5 (5), e13183.
- Malin, S. K., Del Rincon, J. P., Huang, H., & Kirwan, J. P. (2014). Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. *Medicine and science in sports and exercise*. 46(11), 2085.
- Malin, S. K., Mulya, A., Fealy, C. E., Haus, J. M., Pagadala, M. R., Scelsi, A. R., ... & Kirwan, J. P. (2013). Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology*, 115(7), 988-994.
- Mathews, S. T., Chellam, N., Srinivas, P. R., Cintron, V. J., Leon, M. A., Goustin, A. S., & Grunberger, G. (2000). α 2-HSG, a specific inhibitor of insulin receptor autophosphorylation, interacts with the insulin receptor. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 164(1-2), 87-98.
- Mathews, S. T., Singh, G. P., Ranalletta, M., Cintron, V. J., Qiang, X., Goustin, A. S., ... & Grunberger, G. (2002). Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes*, 51(8), 2450-8.
- Mukhopadhyay, S., & Bhattacharya, S. (2016). Plasma fetuin-a triggers inflammatory changes in macrophages and adipocytes by acting as an adaptor protein between NEFA and TLR-4. *Diabetologia*, 59(4), 859-60.
- Nayebifar, Sh., Afzalpour, M. E., Saghebjo, M., Hedayati, M., & Shirzaee, P. (2011). The effect of aerobic resistance training on serum levels of C-reactive protein, lipid profile and body composition in overweight women. *Modern Care, Scientific Quarterly of Birjand Nursing and Midwifery Faculty*, 8(4), 186-196.
- Nishimura, S., Manabe, I., & Nagai, R. (2009). Adipose tissue inflammation in obesity and metabolic syndrome. *Discovery medicine*, 8(41), 55-60.
- Pal, D., Dasgupta, S., Kundu, R., Maitra, S., Das, G., Mukhopadhyay, S., ... & Bhattacharya, S. (2012). Fetuin-A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance. *Nature Medicine*, 18(8), 1279-85.
- Park, H., Kaushik, V. K., Constant, S., Prentki, M., Przybytkowski, E., Ruderman, N. B., & Saha, A. K. (2002). Coordinate regulation of malonyl-CoA decarboxylase, sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase, and acetyl-CoA carboxylase by AMP-activated protein kinase in rat tissues in response to exercise. *Journal of Biological Chemistry*, 277(36), 32571-32577.
- Popa, C., Netea, M. G., Van Riel, P. L., Van Der Meer, J. W., & Stalenhoef, A. F. (2007). The role of TNF- α in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *Journal of Lipid Research*, 48(4), 751-762.
- Reinehr, T., & Roth, C. L. (2008). Fetuin-A and its relation to metabolic syndrome and fatty liver disease in obese children before and after weight loss. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(11), 4479-4485.
- Rupérez, A. I., Gil, A., & Aguilera, C. M. (2014). Genetics of oxidative stress in obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(2), 3118-3144.
- Salama, M. E., & El-Damarawi, M. A. (2017). Effect of two exercise varieties on fetuin-A plasma level in experimental diabetic nephropathy. *Tanta Medical Journal*, 45, 21-8.

- Schjerve, I. E., Tyldum, G. A., Tjønnå, A. E., Stølen, T., Loennechen, J. P., Hansen, H. E., ... & Wisløff, U. (2008). Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clinical Science*, 115(9), 283-293.
- Schultes, B., Frick, J., Ernst, B., Stefan, N., & Fritsche, A. (2010). The effect of 6-weeks of aerobic exercise training on serum fetuin-A levels in non-diabetic obese women. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 118(10), 754-6.
- Shamseddeen, H., Getty, J. Z., Hamdallah, I. N., & Ali, M. R. (2011). Epidemiology and economic impact of obesity and type 2 diabetes. *Surgical Clinics of North America*, 91(6), 1163-1172.
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boulé, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M., ... & Jaffey, J. (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 147(6), 357-369.
- Siri, W. E. (1993). Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition*, 9(5), 480-91 .
- Smith, E. R., Hanssen, E., McMahon, L. P., & Holt, S. G. (2013). Fetuin-A-containing calciprotein particles reduce mineral stress in the macrophage. *Plos One*, 8(4), e60904.
- Stefan, N., Hennige, A. M., Staiger, H., Machann, J., Schick, F., Kröber, S. M., & Häring, H.-U. (2006). α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes Care*, 29(4), 853-857.
- Steinberg, G. R., & Beck Jorgensen, S. (2007). The AMP-activated protein kinase: role in regulation of skeletal muscle metabolism and insulin sensitivity. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 7(5), 521-528.
- Stensland, S. H., & Margolis, S. (1990). Simplifying the calculation of body mass index for quick reference. *Journal of the American Dietetic Association*, 90(10), 1372 .
- Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(1), 153-156.
- Weikert, C., Stefan, N., Schulze, M. B., Pischon, T., Berger, K., Joost, H. G., ... & Fritsche, A. (2008). Plasma Fetuin-A levels and the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Circulation*, 118(24), 2555-2562.
- Wojtysiak-Duma, B., Malecha Jędraszek, A., Burska, A., Duma, D., & Donica, H. (2010). Serum fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Annales UMCS Sectio*, 2, 94-99 .
- Yang, S. J., Hong, H. C., Choi, H. Y., Yoo, H. J., Cho, G. J., Hwang, T. G., ... & Choi, K. M. (2011). Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clinical Endocrinology*, 75(4), 464-469.
- Yosuke, I., Bo, Q., Jennifer, P., Rebeccah, S., & Penny, G. L. (2018). Epidemiology of Obesity in Adults: Latest Trends. *Current Obesity Reports*, 7(4), 276-288.
- Zhang, L. Y., Liu, T., Teng, Y. Q., Yao, X. Y., Zhao, T. T., Lin, L. Y., ... & Jin, Y. J. (2018). Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum Fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 126(8), 487-492.