

**Comparison of the effect of 8 weeks of intense interval training and aerobic training on the serum levels of neuregulin-4 and the metabolic profile of obese elementary school girls**

Mohammad Reza Yousefi<sup>1\*</sup> Fatemeh esmaili<sup>2</sup>

1. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran.
2. MSc in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran.

**Abstract**

**Background and Aim:** Childhood obesity is a global public health challenge. In the past few decades, the prevalence of overweight and obesity among children and adolescents has increased worldwide, which is associated with an increased risk of obesity in adulthood. The aim of this study was to compare the effect of 8 weeks of high-intensity interval training and aerobic training on serum neuregulin-4 levels and the metabolic profile of obese elementary school students. **Materials and Methods:** The statistical population included elementary school girls aged 7 to 12 years who were obese and had a body mass index (within the 95th percentile or higher) with 3 groups of intense interval training (I), aerobic training (II) and a control group (III) was applied (10 people in each group). The intense interval training program with an intensity of 60 to 70% in the first week and 90 to 100% of the maximum heart rate in the last week and aerobic exercises with an intensity of 60 to 75% of the maximum heart rate were implemented for 8 weeks and 3 sessions every week. Insulin, glucose and TG variables were measured by autoanalyzer by photometric method and neuregulin-4 by ELISA method. **Result:** Eight weeks of intense interval training and aerobic training increased the serum levels of neuregulin-4 ( $p=0.01$ ) and significantly decreased insulin ( $p=0.04$ ), triglycerides ( $p=0.01$ ) and insulin resistance ( $p=0.006$ ) became students; But the serum glucose level of the students did not change significantly ( $p=0.85$ ). **Conclusion:** Intermittent intense and aerobic exercises can reduce the risk of diseases related to obesity in students by improving the metabolic status.

**Keywords:** Intense interval training, aerobic training, obese girls, metabolic profile, neuregulin-4

<sup>1</sup> Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran; Email: [m\\_r\\_yousefi2000@yahoo.com](mailto:m_r_yousefi2000@yahoo.com)

## مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و ایروبیکی بر سطوح سرمی نوروگلین-۴ و نیم رخ متابولیکی دانش آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی

محمد رضا یوسفی<sup>۱\*</sup>، فاطمه اسماعیلی<sup>۲</sup>

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** چاقی کودکان یک چالش بهداشت عمومی در جهان است. در دهه‌های اخیر شیوع اضافه وزن و چاقی در میان کودکان و نوجوانان سراسر جهان افزایش یافته که با افزایش خطر چاقی در دوران بزرگسالی همراه می‌باشد. هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و تمرین ایروبیکی بر سطوح سرمی نوروگلین-۴ و نیم رخ متابولیکی دانش آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی بود. **روش تحقیق:** جامعه آماری شامل دختران چاق مقطع ابتدایی ۷-۱۲ سال شهرستان ایلام با شاخص توده بدنی در محدوده صدک ۹۵ یا بیشتر بودند. از این بین تعداد ۳۰ نفر به عنوان نمونه انتخاب و در ۳ گروه تمرین تناوبی شدید (I)، تمرین ایروبیکی (II)، و گروه کنترل (III) (هر گروه ۱۰ نفر) گروه بندی شدند. برنامه تمرینات تناوبی شدید با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد در هفته اول و ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر ضربان قلب در هفته پایانی و تمرینات ایروبیکی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه به اجرا در آمد. متغیرهای انسولین، گلوکز و TG توسط دستگاه اتوآنالیزور به روش فتومتریک و نوروگلین ۴ به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفتند. برای تحلیل نتایج، از آزمون تحلیل واریانس یک راه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری  $p \leq 0/05$  استفاده شد. یافته‌ها: هشت هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیکی موجب افزایش سطوح سرمی نوروگلین-۴ ( $p = 0/01$ ) و کاهش معنی دار انسولین ( $p = 0/04$ )، تری‌گلیسرید ( $p = 0/01$ ) و مقاومت به انسولین ( $p = 0/06$ ) دانش آموزان گردید؛ اما سطح سرمی گلوکز دانش آموزان تغییر معنی داری نکرد ( $p = 0/85$ ). نتیجه گیری: تمرینات تناوبی شدید و ایروبیکی از طریق بهبود وضعیت متابولیک، می تواند موجب کاهش خطر بیماری‌های مرتبط با چاقی دانش آموزان شود.

\*۱- نویسنده مسئول، آدرس: ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، گروه فیزیولوژی ورزشی؛

پست الکترونیک: [m\\_r\\_yousefi2000@yahoo.com](mailto:m_r_yousefi2000@yahoo.com)

#### مقدمه

چاقی کودکان یک چالش بهداشت عمومی در جهان است. سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۲۲ تخمین زده است که بیش از ۴۱ میلیون کودک زیر ۵ سال با اضافه وزن یا چاقی در دنیا زندگی می کنند. اگرچه شیوع چاقی در دوران کودکی و نوجوانی در بسیاری از کشورهای توسعه یافته افزایش پیدا کرده است، میزان شیوع چاقی در میان کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط نیز افزایش یافته است. علاوه بر این، نتایج تحقیقات نشان می دهد که کودکان دارای اضافه وزن یا چاق، بیشتر در معرض بیماری های روانی - اجتماعی مثل احساس تنهایی، افسردگی، اضطراب و عزت نفس پایین هستند. همچنین نتایج نشان می دهد که ارتباط واضحی بین درجه چاقی در دوران کودکی و توسعه بیماری هایی مانند عدم تحمل گلوکز، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی در نوجوانی و بزرگسالی وجود دارد (اولسن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۴). چاقی دوران کودکی با افزایش خطر چندین اختلال متابولیک از جمله مقاومت به انسولین<sup>۲</sup> (IR) همراه است که ارتباط اصلی بین چاقی و سایر عوارض متابولیک و قلبی عروقی را نشان می دهد (تاقی و چیارلی<sup>۳</sup>؛ کاپریو<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). مقاومت به انسولین با کاهش توانایی انسولین برای تحریک استفاده از گلوکز توسط بافت عضلانی و چربی و سرکوب تولید و برون ده گلوکز کبدی مشخص می شود. همچنین باعث مقاومت در برابر عمل انسولین بر متابولیسم پروتئین و متابولیسم لیپید و عملکرد اندوتلیال عروقی و بیان ژن می شود (جیبیلی<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۲۲؛ هو<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۲۲). عوامل متعددی مانند ژنتیک، محیط، چاقی، قومیت، جنسیت، بلوغ، سبک زندگی بی تحرک و رژیم غذایی بر میزان ترشح هورمون انسولین و مقاومت به انسولین دخیل هستند که دارای منشاء ژنتیکی یا محیطی می باشند (کاستورانی<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). بافت چربی، متابولیت ها، هورمون ها و آدیپوسیتوکین های متعددی را تولید می کند که قادر به تأثیرگذاری بر عملکرد انسولین هستند و نقش کلیدی در پاتوژنز مقاومت به انسولین ایفا می کنند. به نظر می رسد حتی توزیع چربی با شدت

1 World health organization

2 Olsen

3 Insulin resistance

4 . Tagi & Chiarelli

5 . Caprio

6 . Jebeile

7 . Hu

8 . Castorani

التهاب و وقوع مقاومت به انسولین مرتبط باشد. در واقع، چربی احشایی، در مقایسه با چربی زیر جلدی، به طور قابل توجهی با حساسیت ضعیف به انسولین و سطح بالاتر التهاب مرتبط است (کاپریو و دیگران، ۲۰۲۰).

شیوع و بروز اختلالات متابولیک مانند مقاومت به انسولین (IR) (ساکلاین؛ ۲۰۱۸)، دیابت (سعیدی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۹)، چاقی (چویی<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۹) و بیماری کبد چرب غیر الکلی<sup>۴</sup> (NAFLD) (ریاضی<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۲۲) در سطح جهان در حال افزایش هستند و هموز ففدان رویکردهای درمانی مؤثر برای اختلالات متابولیک احساس می شود. بر این اساس، شناسایی اهداف امیدوارکننده جدید و مسیرهای مرتبط در برابر اپیدمی جهانی از اهمیت بالایی برخوردار است (لیو و چن<sup>۶</sup>، ۲۰۲۳).

نوروگلین‌ها فاکتورهای رشد پلی پپتیدی پیام رسان بین سلولی و اعضای خانواده فاکتورهای رشد اپیدرمی هستند که می‌توانند اعضای خانواده گیرنده تیروزین کینازها<sup>۷</sup> (ErbB) را به عنوان لیگاند فعال کنند (توتونچی<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۲۰؛ گیسلر<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). در حال حاضر، چهار نوروگلین مرتبط ساختاری (نوروگلین‌های ۱-۴) شناسایی شده‌اند که در فرآیندهای بیولوژیکی مختلف نقش دارند. نوروگلین-۴ نقش مهمی در متابولیسم گلیکولیبید و هموستاز انرژی به عنوان یک آدیپوکین غنی شده در بافت چربی قهوه‌ای<sup>۱</sup> (BAT) ایفا می‌کند. گاولدا-ناوارو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۲). غلظت نوروگلین-۴ در گردش، ارتباط معکوسی با خطر سندروم متابولیکی در افراد چاق دارد (کای<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). به عنوان مثال در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۱۴)، رژیم غذایی پرچرب در موش‌ها، با بیان بیش از اندازه نوروگلین-۴، بهبود حساسیت به انسولین و کاهش استئاتوزیس کبدی (تجمع غیر طبیعی چربی در کبد) همراه بود (وانگ و دیگران، ۲۰۱۴). نتایج نشان می‌دهد که بیان بیش از حد ژن نوروگلین-۴ با انتقال ژن هیدرودینامیک از افزایش وزن و کبد چرب جلوگیری می‌کند، التهاب مزمن ناشی از چاقی و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد و از مزایای سلامتی نوروگلین-۴ در مدیریت چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی حمایت می‌کند (ما<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۶).

- 
- 1 . Saklayen
  - 2 . Saeedi
  - 3 . Chodi
  - 4 . Non-alcoholic fatty liver disease
  - 5 . Riazi
  - 6 . Liu & Chen
  - 7 . Receptor tyrosine kinases
  - 8 . Tutunchi
  - 9 . Geissler
  - 1 . Neuregulin 0
  - 1 . Brown adipose tissue 1
  - 1 . Gavaldà-Navarro 2
  - 1 . Cai 3
  - 1 . Ma 4

همچنین نتایج نشان می‌دهد که سطوح نوروگلین-۴ در بافت چرب انسان با توده چربی بدن و توده چربی کبدی نیز در ارتباط است (وانگ و دیگران، ۲۰۱۴). با وجود این که نشان داده شده است که کاهش بیان نوروگلین-۴ در بافت چربی احتمالاً با چاقی و عدم تحمل گلوکز در ارتباط است، اما عملکرد نوروگلین-۴ در انسان هنوز بطور کامل شناخته نشده است (سوث<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۳؛ وانگ و دیگران، ۲۰۲۰). افزایش بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین از عوامل تأثیرگذار بر ترشح نوروگلین-۴ معرفی شده‌اند و احتمالاً تمرینات ورزشی با افزایش سوخت و ساز بدن، کاهش مقادیر چربی احشایی و بهبود مقاومت به انسولین موجب افزایش سطوح در گردش نوروگلین-۴ خواهند شد (علیزاده<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۱). سعیدی<sup>۳</sup> و دیگران در سال ۲۰۲۲ گزارش کردند که سه نوع تمرین تناوبی شدید، تداومی با شدت متوسط و قدرتی بر سطوح نوروگلین-۴ موثر است و نشان داد که تمرینات تناوبی شدید و قدرتی اثرات بیشتری نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط بر روی سطوح نوروگلین-۴، متابولیسم، ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی و شاخص‌های ترکیب بدنی در مردان چاق دارد. همچنین فروزنده در سال ۱۳۹۹ در مطالعه‌ی خود به مقایسه اثر هشت هفته تمرین تناوبی و مقاومتی با شدت متوسط بر سطوح نوروگلین در بیماران دیابتی نوع ۲ پرداخت و گزارش کرد پس از هشت هفته اجرای تمرینات، سطوح نوروگلین بر اثر تمرینات مقاومتی افزایش معنی داری داشت و این افزایش در تمرینات تناوبی با شدت متوسط معنی دار نبود. اما اردمیر<sup>۴</sup> و دیگران در سال ۲۰۲۲ در مطالعه‌ای با عنوان تأثیر تمرینات مداوم با شدت متوسط و تمرین متناوب با شدت بالا در مدیریت چاقی، دو نوع تمرین تناوبی شدید و تداومی با شدت متوسط را بر روی مردان چاق اعمال کردند و گزارش کردند که دور کمر و باسن و شاخص توده بدنی در هر دو گروه تمرین کاهش یافت. افزایش قابل توجهی در سطوح لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا<sup>۵</sup> (HDL) در گروه تمرینات تناوبی شدید نسبت به گروه تمرینات تداومی مشاهده شد، اما سطوح پلاسمایی نوروگلین-۴ و میوستاتین در هر دو گروه تغییر معنی داری پیدا نکرد. همچنین وانگ<sup>۶</sup> و دیگران (۲۰۱۸) به بررسی ارتباط بین سطوح نوروگلین-۴ و بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) در کودکان چاق پرداختند. این مطالعه نشان داد که سطوح نوروگلین-۴ در کودکان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی پایین‌تر است. این مطالعه ارتباط منفی بین سطوح نوروگلین-۴ و شاخص‌های چاقی و مقاومت به انسولین را نشان داد. این یافته‌ها اهمیت نوروگلین-۴ را به عنوان یک عامل محافظتی در برابر توسعه بیماری کبد چرب غیر الکلی در کودکان چاق تأیید کردند.

- 1 .South
- 2 . Alizadeh
- 3 .Saeidi
- 4 .Erdemir
- 5 . High-density lipoprotein cholesterol
- 6 . Wang

بنابراین با توجه به نتایج متناقض تحقیقات گذشته مبنی بر تأثیر تمرینات ورزشی در افراد سالم و بیماران مبتلا به چاقی و دیابت و همچنین نقش تمرینات ورزشی در کاهش وزن و تعادل شاخص‌های زیستی مربوط به اضافه وزن و چاقی و نقش نوروگلین-۴ در کاهش مشکلات مربوط به چاقی به ویژه کاهش غلظت گلوکز خون، پاسخگویی به این سوال که آیا بین اثر ۸ هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیک بر سطوح سرمی نوروگلین-۴ و نیم رخ متابولیکی دانش‌آموزان دختر چاق تفاوتی وجود دارد یا خیر؟ ضرورت دارد.

## روش تحقیق

پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه تجربی و از نوع تحقیقات کاربردی بود که با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با استفاده از دو گروه تجربی و یک گروه کنترل اجرا گردید. جامعه آماری شامل کلیه دانش‌آموزان دختر مقطع ابتدائی شهرستان ایلام با دامنه سنی ۷-۱۲ سال چاق بودند. این افراد دارای شاخص توده بدنی (در محدوده صدک ۹۵ یا بیشتر) و در سال تحصیلی ۱۴۰۱-۱۴۰۲ مشغول به تحصیل بودند. نمونه آماری به صورت خوشه‌ای چند مرحله‌ای از بین هشت مدرسه انتخاب شدند. پس از هماهنگی با مدیران و مربیان ورزشی مدارس، اطلاعات اولیه دانش‌آموزان (سن، قد و وزن و...) جمع‌آوری گردید. از میان ۱۴۰ دانش‌آموز دختر ۷-۱۲ ساله واجد شرایط (با توجه به اطلاعات اولیه)، تعداد ۳۰ دانش‌آموز با روش تصادفی انتخاب و به صورت تصادفی در سه گروه، تمرین تناوبی شدید (I)، تمرین ایروبیک (II) و کنترل (III) (هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند. پیش از شروع مداخله، اطلاعات مربوط به قد، وزن، نمایه توده بدنی<sup>۱</sup> (BMI) و سن آزمودنی‌ها ثبت شد. به منظور اندازه‌گیری وزن، از ترازوی Seca ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم و برای اندازه‌گیری قد، از قد سنج Seca با دقت ۰/۱ سانتیمتر استفاده شد. برای بررسی متغیر بیوشیمیایی، پیش از شروع برنامه هشت هفته‌ای، از هر آزمودنی در حالت ناشتا ۱۲ ساعته (بین ساعت ۷:۰۰-۸:۰۰)، ۵ سی‌سی خون ورید بازویی توسط پرستار گرفته شد. ۲۴ ساعت پس از خونگیری اولیه، گروه‌های مداخله پروتکل منتخب را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه تمرینات مختص گروه خود را اجرا کردند، در این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل فعالیت ورزشی برنامه‌ریزی شده‌ای نداشتند. سپس دو روز پس از آخرین جلسه تمرینی دقیقاً مشابه دوره پیش‌آزمون نمونه برداری خونی انجام و نتایج جهت تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت. در این پژوهش تمامی شرکت‌کنندگان با هدف و خطرات احتمالی تحقیق آشنا شدند و آگاهی‌های لازم برای آزمودنی‌ها به طور کامل تشریح و ارائه شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا پرسشنامه‌های رضایت شرکت در تحقیق، رضایت‌نامه والدین و تاریخچه پزشکی را با کمک والدین تکمیل کرده و امضاء نمایند. بعلاوه از آزمودنی‌ها خواسته شد

<sup>1</sup> . Body mass index

در طول دوره پژوهش به منظور حذف عوامل مزاحم و تأثیرگذار بر متغیرهای وابسته تحقیق، هیچگونه فعالیت ورزشی دیگری انجام ندهند. وزن آزمودنی‌ها در شرایطی که آزمودنی‌ها بدون کفش و با کمترین پوشش ممکن بودند، اندازه‌گیری شد. قد آزمودنی‌ها نیز به صورتی که پاشنه پا، باسن و ستیغ کتف به متر نصب شده روی قدسنج بود به صورت کاملاً صاف قرار گرفته بودند در انتهای بازدم در حالتی که قد سنج به صورت عمودی روی سر افراد قرار داشت و موازی با خط افق بود قد افراد را از روی اعداد استاندارد روی متر گرفته شد. برای محاسبه شاخص توده بدنی (BMI) آزمودنی‌ها از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر) استفاده شد. جهت تشخیص چاقی آزمودنی‌ها از صدک نمایه توده بدنی مربوط به مرکز کنترل بیماری‌ها<sup>۱</sup> (CDC) استفاده شد. با توجه به این که نمایه توده بدنی در سنین پایین به تنهایی شاخص مناسبی برای نشان دادن وضعیت توده بدنی نیست، از صدک (BMI برای سن و جنس) تنظیم شده توسط مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های آمریکا تدوین شده در سال ۲۰۰۰، استفاده شد؛ به طوری که BMI بالاتر از صدک ۹۵ به عنوان چاقی در این تحقیق در نظر گرفته شد (میرسلیمانی و دیگران، ۲۰۱۵).

جهت اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی انسولین، گلوکز و تری‌گلیسرید در آزمایشگاه تشخیص طبی از سیاهرگ بازویی تمامی آزمودنی‌ها پیش از اجرای برنامه‌های تمرینی و ۴۸ ساعت پس از پایان هشت هفته اجرای تمرینات و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون توسط سرنگ یکبار مصرف خون‌گیری شد. اندازه‌گیری شاخص‌های آزمایشگاهی با استفاده از کیت‌های مخصوص هر شاخص تهیه شده از شرکت پارس آزمون و توسط دستگاه اتوآنالیزور به روش فتومتریک (رنگ سنجی) انجام شد. همچنین آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر سرمی نوروگلین-۴ به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری Zellbio آلمان (با حساسیت ۰/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و درصد تغییرات > ۱۰٪) و در آزمایشگاه تشخیص طبی سنجیده شد. ارزیابی شاخص مقاومت به انسولین از فرمول HOMA-IR و با استفاده از سطوح گلوکز و انسولین ناشتا انجام شد (سون، ۲۰۲۲).

$HOMA-IR = \frac{22.5}{[انسولین ناشتا برحسب واحد در میلی لیتر * گلوکز ناشتا برحسب میلی مول در لیتر]}$

تمرینات تناوبی شدید به مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه به اجرا در آمد. این برنامه تمرینی با استناد به مطالعه فرج‌زاده و

دیگران (جدول شماره ۱) طراحی شد (فرج‌زاده، ۱۳۹۹).

جدول ۱: برنامه تمرین تناوبی شدید

Commented [D1]: به میلادی متنه شوند... کنترل و اصلاح کنید

1. Center for disease control

2. Son

مدت کل هر جلسه تمرین (دقیقه)	گرم کردن و سرد کردن (دقیقه)	مدت پروتکل اصلی تمرین و استراحت (دقیقه)	استراحت بین نوبت ها (ثانیه)	استراحت بین تکرار ها (ثانیه)	شدت هر تکرار بر اساس ضربان دخیبره	مدت هر تکرار (ثانیه)	تعداد تکرار در هر ست	تعداد نوبت در هر جلسه	تعداد جلسات در هر هفته	هفته
۵۴	۲۰	۳۴	۹۰	۶۰	۵۰-۶۰٪	۴۰	۴	۵	۳	اول (آماده سازی)
۵۶	۲۰	۳۲	۱۰۵	۷۰	۶۰-۷۰٪	۳۵	۴	۵	۳	دوم (آماده سازی)
۵۰	۲۰	۳۰	۱۲۰	۸۰	۷۰-۸۰٪	۳۰	۴	۴	۳	سوم
۵۱	۲۰	۳۱	۱۳۵	۹۰	۸۰-۹۰٪	۲۵	۴	۴	۳	چهارم
۴۴	۲۰	۲۴	۱۵۰	۱۰۰	۹۰-۱۰۰٪	۲۰	۴	۳	۳	پنجم
۴۴	۲۰	۲۴	۱۵۰	۱۰۰	۹۰-۱۰۰٪	۲۰	۴	۳	۳	ششم
۴۴	۲۰	۲۴	۱۵۰	۱۰۰	۹۰-۱۰۰٪	۲۰	۴	۳	۳	هفتم
۴۴	۲۰	۲۴	۱۵۰	۱۰۰	۹۰-۱۰۰٪	۲۰	۴	۳	۳	هشتم

تمرینات ایروبیکی نیز به مدت هشت هفته و هر هفته ۳ جلسه اجرا گردید (جدول ۲). هر جلسه تمرینات ایروبیکی به مدت ۴۵ دقیقه در هفته ابتدایی و افزایش تدریجی آن تا ۶۰ دقیقه در جلسات پایانی بود. تمرین شامل دویدن‌های نرم، حرکات ایروبیکی با شدت کم و حرکات ایروبیکی با شدت زیاد بود. تمرینات اصلی ارائه شده شامل حرکات موزون ایروبیکی بود. این حرکات در قالب بلوک ارائه شد. هر بلوک از ۳۲ حرکت تشکیل شده و به چهار بخش هشت حرکتی تقسیم شد. در هر قسمت هشت حرکتی، حرکات خاصی مانند (گام هفت، گام ضربه، گام درجا و ...) که از حرکات اختصاصی ایروبیکی هستند به اجرا در آمد (کوروش محمدی، ۱۳۸۹).

جدول ۲: پروتکل یک جلسه تمرین ایروبیکی



تمرین	زمان	مراحل تمرین
حرکات کششی و دویدن نرم	۱۰ دقیقه	گرم کردن
اجرای حرکات ایروبیک (مثل گام هفت، گام ضربه، گام درجا و ...) با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب	۴۰ دقیقه	تمرینات اصلی
راه رفتن (استراحت فعال)	۱۰ دقیقه	برگشت به حالت اولیه

در این پژوهش، موازین اخلاقی حاکم بر پژوهش از قبیل: رضایت آگاهانه، رازداری، رعایت حریم خصوصی شرکت کنندگان، حراست آزمودنی‌ها در برابر فشارها، آسیب‌ها و خطرات جسمی و روانی، و آگاهی از نتیجه مطالعه رعایت شد. همچنین مطالعه حاضر دارای تأییدیه کد اخلاق به شماره EE/92.24.3.17666/scu.ac.ir از دانشگاه آزاد ایلام می‌باشد.

جهت بررسی وضعیت طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو - ویلک و نیز برای ارزیابی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تی و جهت مقایسه گروه‌ها در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک سویه (آنوا) استفاده و برای بررسی محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه داده‌ها در سطح معنی داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم افزار SPSS-26 تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها:

در جدول ۳، مشخصات دموگرافیک و سطوح سرمی نوروگلین-۴ و شاخص‌های مربوط به نیمرخ متابولیکی دانش‌آموزان چاق در گروه‌های تمرینی و گروه کنترل در پیش آزمون و پس آزمون توصیف شده است.

جدول ۳: توصیف (میانگین ± انحراف استاندارد) مشخصات اندازه گیری شده دانش‌آموزان شرکت کننده در تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	تفاوت میانگین‌ها
وزن (کیلوگرم)	تمرین تناوبی شدید	۴۴/۳۴ ± ۵/۱۷	۴۳/۱۲ ± ۳/۲۲	
	تمرین ایروبیک	۴۳/۶۵ ± ۴/۱۰	۴۲/۸۵ ± ۳/۶۰	
	کنترل	۴۲/۹۲ ± ۵/۳۶	۴۳/۰۸ ± ۴/۴۵	
BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	تمرین تناوبی شدید	۲۲/۸۱ ± ۱/۳۷	۲۲/۱۸ ± ۱/۱۲	
	تمرین ایروبیک	۲۲/۷۳ ± ۲/۴۹	۲۲/۳۲ ± ۱/۸۴	
	کنترل	۲۲/۸۲ ± ۲/۰۷	۲۲/۹۱ ± ۲/۲۴	

<sup>1</sup>. Shapiro-Wilk Test

<sup>2</sup>. Levene's Test

گروه	تمرین تناوبی شدید	تمرین ایروبیک	کنترل
نورولگین-۴ (نانوگرم بر میلی مول)	۱/۰ ± ۴۵/۳۶	۲/۴۵ ± ۰/۱۶	۱/۰ ± ۰/۱۳
	۰/۰ ± ۳۲/۱۴	۲/۳۲ ± ۰/۱۲	۲/۰ ± ۰/۰۸
	۰/۰ ± ۹۴/۵۳	۱/۹۴ ± ۰/۲۲	۱/۰ ± ۰/۲۰
انسولین (میکرو واحد در میلی لیتر)	-۲/۰ ± ۲۶/۴۸	۱۷/۸۴ ± ۱/۱۶	۲۰/۱ ± ۱/۰۸
	-۱/۰ ± ۷۳/۳۶	۱۹/۳۷ ± ۱/۱۲	۲۱/۱ ± ۱/۲۱
	-۰/۰ ± ۴۶/۰۷	۲۵/۵۴ ± ۰/۸۴	۲۶/۰ ± ۰/۹۸
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	-۱/۰ ± ۴۵/۳۶	۹۲/۷۵ ± ۳/۴۲	۹۴/۲ ± ۲/۷۴
	-۰/۰ ± ۷۷/۱۸	۹۳/۲۳ ± ۲/۷۵	۹۴/۲ ± ۱/۹۸
	۰/۰ ± ۹۲/۲۴	۹۱/۲۲ ± ۳/۸۴	۹۰/۱ ± ۳/۲۴
مقاومت به انسولین	-۱۰/۱ ± ۶۱/۴۸	۷۳/۵۴ ± ۱/۰۸	۸۴/۱ ± ۱۵/۱۲
	-۷/۱ ± ۹۰/۷۸	۸۰/۲۶ ± ۱/۱۰	۸۸/۲ ± ۲۴/۰۹
	-۰/۰ ± ۸۰/۱۹	۱۰۳/۵۴ ± ۲/۱۸	۱۰۴/۲ ± ۳۴/۸۸
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	-۳۳/۳ ± ۶۰/۶۸	۱۱۷/۰ ± ۴/۹۲	۱۵۰/۳ ± ۶/۲۲
	-۲۰/۲ ± ۱۰/۳۴	۱۴۳/۰ ± ۷/۴۸	۱۶۳/۵ ± ۱۲/۲۴
	۱/۰ ± ۳۳/۵۶	۱۴۹/۱۳ ± ۲/۸۴	۱۴۷/۲ ± ۸/۶۵

در ستون [D2] Commented شده .. فایل پی دی اف لازم است

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که در شاخص‌های نورولگین-۴، انسولین، TG و مقاومت به انسولین دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی؛ تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود دارد. اما در شاخص سطوح گلوکز خون دانش‌آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی در بین گروه‌ها تفاوت معنی داری دیده نشد ( $p=0/085$ ). اطلاعات مربوط به این آزمون در جدول چهار آورده شده است.

جدول ۴: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه در خصوص مقایسه تفاوت میانگین‌های متغیرهای وابسته تحقیق

متغیرها	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	p
سطوح نورولگین-۴	بین گروهی	۱۲/۸۴	۲	۶/۴۲	۴۹۶/۱	۰/۰۱
	درون گروهی	۰/۳۵	۲۷	۰/۰۱۳		

			۲۹	۱۳/۱۹	کل	
۰/۰۱	۹۷/۵۷	۰/۰۹۲	۲	۰/۱۸	بین گروهی	سطوح انسولین
		۰/۰۰۱	۲۷	۰/۰۲	درون گروهی	
			۲۹	۰/۲۰	کل	
۰/۰۸	۱۲/۶۶	۰/۰۱۳	۲	۰/۰۲	بین گروهی	سطوح گلوکز
		۰/۰۰۱	۲۷	۰/۰۲	درون گروهی	
			۲۹	۰/۰۵	کل	
۰/۰۰۶	۸۵/۲۸	۲/۵۶۷	۲	۵/۱۳	بین گروهی	مقاومت به انسولین
		۰/۰۳۰	۲۷	۰/۸۱	درون گروهی	
			۲۹	۵/۹۴	کل	
۰/۰۱	۹۶/۸۹	۲۶/۲۰۳	۲	۵۲/۴۵	بین گروهی	سطوح TG
		۰/۲۷۰	۲۷	۷/۳۲	درون گروهی	
			۲۹	۵۹/۷۰	کل	

با توجه به نتایج آزمون تعقیبی توکی (جدول پنج)، بین دو گروه تمرین تناوبی شدید و ایروبیک با گروه کنترل در سطوح سرمی نوروگلین-۴، سطوح پلاسمایی انسولین، مقاومت به انسولین و سطوح سرمی TG تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به عبارت دیگر، سطوح سرمی نوروگلین-۴ افزایش معنی‌دار و سطوح پلاسمایی انسولین، مقاومت به انسولین و سطوح سرمی TG کاهش معنی‌داری در هر دوی این گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل دارند.

ویدیک هم [D3] Commented  
باید اشاره شود؛ خیلی مهم است

جدول ۵: نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه زوجی متغیرهای بین گروه های شرکت کننده

متغیرها	گروه i	گروه j	تفاوت میانگین ها	خطای استاندارد	p
نوروگالین-۴ (نانوگرم بر میلی مول)	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	-۱/۴۱	۰/۰۵	۰/۰۱
	ایروبیک	کنترل	-۱/۳۵	۰/۰۵	۰/۰۱
		کنترل	۰/۰۶	۰/۰۵	۰/۰۱
سطوح انسولین (میکرو واحد در میلی لیتر)	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	۰/۳۳	۰/۰۱۳	۰/۰۵۹
	ایروبیک	کنترل	۰/۱۸	۰/۰۱۳	۰/۰۱
		کنترل	۰/۱۴۷	۰/۰۱۳	۰/۰۱
مقاومت به انسولین	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	۰/۲۷	۰/۰۷۷	۰/۰۱
	ایروبیک	کنترل	۰/۹۸	۰/۰۷۷	۰/۰۱
		کنترل	۰/۷۱	۰/۰۷۷	۰/۰۱
سطوح TG	تمرین تناوبی شدید	ایروبیک	۱/۴۰	۰/۲۳	۰/۰۱
	ایروبیک	کنترل	۳/۲۲	۰/۲۳	۰/۰۱
		کنترل	۱/۸۲	۰/۲۳	۰/۰۱

### بحث

طبق یافته اصلی تحقیق حاضر، سطوح سرمی نوروگالین-۴ دانش آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی در هر دو گروه تمرینات تناوبی شدید و ایروبیک، پس از هشت هفته مداخله، افزایش معنی داری داشت؛ اما بین اثر دو تمرین تناوبی شدید و ایروبیک بر این شاخص تفاوت معنی داری مشاهده نشد. علاوه بر آن نتایج نشان داد که بین اثر هشت هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیک بر سطوح سرمی انسولین، TG و مقاومت به انسولین دانش آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی تفاوت معنی داری وجود دارد. این تفاوت بین گروه تمرین تناوبی شدید و کنترل و نیز بین گروه تمرینات ایروبیک و کنترل مشاهده شد و نشان دهنده این موضوع بود که این تمرینات موجب کاهش معنی دار سطوح سرمی انسولین و تری گلیسیرید و مقاومت به انسولین در مقایسه با

گروه کنترل شده است. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بین اثر هشت هفته تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیکی بر سطوح سرمی گلوکز دانش آموزان دختر چاق مقطع ابتدایی تفاوت معنی داری وجود ندارد. براساس بررسی‌های انجام گرفته توسط محققین، تاکنون مطالعه‌ای که به مقایسه اثر تمرینات تناوبی شدید و تمرینات ایروبیکی بر سطوح نوروگلین-۴ پرداخته باشد، مشاهده نشده است. اما درخصوص تأثیر هرکدام از این تمرینات بر نوروگلین-۴ نتایج این تحقیق با نتایج سعیدی و دیگران (۲۰۲۲)، علیزاده و دیگران (۲۰۲۱)، فروزنده (۱۳۹۸) و طیبی و دیگران (۲۰۱۷) همخوانی داشت؛ اما با نتایج اردمیر و دیگران (۲۰۲۲) و روحانی دوست (۱۳۹۷) همخوانی نداشت. شاید دلیل عدم همخوانی با تحقیق روحانی دوست، تفاوت در آزمودنی‌های دو تحقیق باشد که در تحقیق روحانی دوست از موش‌های دیابتی به عنوان آزمودنی استفاده شده بود و دلیل عدم همخوانی با تحقیق اردمیر و دیگران نیز می‌تواند نوع تمرینات استفاده شده در تحقیق باشد که در تحقیق اردمیر و دیگران از تمرینات مقاومتی استفاده شده بود. نوروگلین-۴ با توانایی خود در محدود کردن لیپوژنز کبدی به حفظ تعادل انرژی کمک می‌کند (اردمیر و دیگران، ۲۰۲۲). بافت چربی به عنوان مهم‌ترین منبع انرژی و بافتی درون ریز، برای حفظ گلوکز، لیپید و هموستاز انرژی سیستمیک ضروری است، اما این عملکرد متابولیک با افزایش سن و چاقی کاهش می‌یابد (لیو و دیگران، ۲۰۲۰). علاوه بر ذخیره انرژی، بافت چربی مسئول ترشح چندین آدیپوکین نیز می‌باشد (لاندرچو و دیگران، ۲۰۲۱). تجمع چربی اضافی بدن در چاقی خطر اختلال عملکرد بافت چربی را افزایش می‌دهد (اونامونو و دیگران، ۲۰۱۸) که منجر به عدم تعادل در بیان و ترشح چندین آدیپوکین می‌شود که در ایجاد اختلالات متابولیک و قلبی عروقی تأثیرگذار هستند (چانگ و جوی، ۲۰۱۸). این وضعیت با کاهش سطح نوروگلین-۴ در افراد چاق همراه است (کلمنته-سوارزو و دیگران، ۲۰۲۳). در مطالعات روی موش‌های دارای کمبود نوروگلین-۴، رژیم غذایی پرچرب با افزایش بسیار زیاد وزن و چربی بدن و سطوح بالای تری گلیسیرید و گلوکز پلاسما مشاهده شد. عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در غیاب نوروگلین-۴ تشدید شد. در حالی که mRNA های بسیاری از شاخص‌های مسیر لیپوژنیک در غیاب نوروگلین-۴ تحریک می‌شوند. بیان mRNA ژن‌های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب، گلوکونئوزنز، فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری بدون تغییر باقی می‌ماند. بنابراین، فقدان نوروگلین-۴ منجر به تحریک غیرطبیعی لیپوژنز کبدی و ایجاد کبد چرب می‌شود (طیبی و دیگران، ۲۰۱۷؛ فیوه و دیگران، ۲۰۱۶). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی در بافت

- 1 . Nda
- 2 . Landecho
- 3 . Uamuno
- 4 . Chung & Choi
- 5 . Clemente-Suárez
- 6 . Fève

چربی افراد چاق موجب کاهش سطوح آدیپوکین‌هایی مانند لپتین، رزیستین، پروتئین متصل شونده به رتینول-۴ و افزایش سطوح آدیپونکتین (طیبی و دیگران، ۲۰۱۷) و سطوح نوروگلین-۴ (لیو و چن، ۲۰۲۳) می‌گردد. در مطالعه دای<sup>۲</sup> و دیگران، سطح نوروگلین-۴ سرم در شرکت کنندگان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی کمتر از گروه شاهد بود (دای و دیگران، ۲۰۱۷). با این وجود گزارش شده است که سطح نوروگلین-۴ از طریق تمرینات مقاومتی افزایش می‌یابد (طیبی و دیگران، ۲۰۱۷). طبق مطالعات قبلی، غلظت گودشی سبطوح mRNA Nrg4 با نوروگلین-۴ با توده چربی بدن در افراد چاق رابطه معکوس دارد (کای<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۶؛ وانگ و دیگران، ۲۰۲۰؛ چن<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۲۴). این فرضیه قابل توجه است که هرچه میزان انرژی مصرف شده در هنگام فعالیت بدنی بیشتر باشد و بدن تحت فشار متابولیکی بالاتری قرار گیرد، کاهش توده چربی بیشتر خواهد بود و با توجه به ارتباط معکوس بین توده چربی بدن و سطوح نوروگلین-۴ می‌توان به این نتیجه رسید که تمرینات ورزشی با کاهش توده چربی بدن موجب افزایش بیان نوروگلین-۴ در آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی شده است. اما علت تفاوت بین گروه تمرینات تناوبی شدید و گروه تمرینات ایروبیک را می‌توان در شدت تمرینات اجرا شده بررسی کرد که چون تمرینات تناوبی شدید با شدت بالاتری اجرا شده‌اند لذا با مصرف انرژی بیشتری هم در حین تمرین و هم در زمان ریکاوری همراه بوده‌اند بعلاوه این نوع تمرینات به نوبه خود موجب کاهش اشتها نیز می‌شوند که این خود می‌تواند بر میزان انرژی دریافتی آزمودنی‌ها تأثیر بگذارد (چن و دیگران، ۲۰۲۴).

مکانیسم زیربنای تأثیر ورزش بر سطوح نوروگلین-۴، ترکیبی از افزایش متابولیسم چربی و کاهش وزن است (تاناکا<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۹؛ ریجیکی<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۲۳). تمرینات هوازی با شدت متوسط باعث ترشح چندین هورمون لیپولیتیک و فعال شدن متابولیسم اکسیداتیو میتوکندری می‌شوند که باعث افزایش متابولیسم چربی در بدن به عنوان منبع اصلی انرژی می‌گردد (وانگ<sup>۷</sup> و همکاران، ۲۰۲۲؛ موسلا<sup>۸</sup> و همکاران، ۲۰۲۰). در همین حال، تمرینات تناوبی شدید دارای پاسخ‌های متابولیکی بهتری است که باعث افزایش مسیرهای متابولیکی و فعالیت میتوکندریایی در بافت چربی می‌شود که زیربنای چربی سوزی در بدن است (خلفی<sup>۹</sup> و

1. Liu & Chen
2. Dai
3. Kai
4. Chen
5. Tanaka
6. Rejeki
7. Wang
8. Muscella
9. Khalafi

دیگران، ۲۰۲۳؛ لیال و دیگران، ۲۰۱۸). علاوه بر این، تمرینات تناوبی شدید اغلب با مصرف انرژی قابل توجهی همراه است که این

چربی سوزی بهینه، زمینه ساز بالا رفتن سطوح نوروگلین-۴ در گردش است (هی و دیگران، ۲۰۲۴).

تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات تناوبی با شدت بالا، به شکل مؤثری موجب کاهش وزن در کودکان چاق می‌شود. این یافته، نشانگر کاهش توهم چربی در این افراد است. کاهش وزن ناشی از فعالیت بدنی منجر به افزایش سطح آدیپونکتین می‌شود. افزایش سطح این شاخص با بهبود متابولیسم گلوکز و چربی موجب افزایش حساسیت به انسولین و کاهش بیماریهای مرتبط با چاقی می‌گردد (نگوین و دیگران، ۲۰۲۰؛ ریجیکی و دیگران، ۲۰۲۳). مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بهبود نوروگلین-۴ با بهبود مقاومت به انسولین توسط پروتکل‌های ورزشی ایروبیکی و تناوبی شدید همراه است، که نشان‌دهنده همبستگی مثبت نوروگلین-۴ با وضعیت متابولیک است. علاوه بر این، مطالعه ما نشان می‌دهد که افزایش سطوح نوروگلین-۴ با کاهش سطح گلوکز و انسولین پلاسما و کاهش تری‌گلیسیرید خون مرتبط است. این یافته‌ها با یافته‌های ما و دیگران (۲۰۱۶) که گزارش کردند سطوح بالای نوروگلین-۴ در گردش از التهاب جلوگیری می‌کند، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد و از افزایش وزن جلوگیری می‌کند، همخوانی دارد. علاوه بر این، سطوح پایین پلاسمایی نوروگلین-۴ در خون به طور مستقل با افزایش خطر سندرم متابولیک در افراد چاق مرتبط است و همچنین با سطوح گلوکز خون و توده چربی بدن همبستگی منفی دارد (کای و دیگران، ۲۰۱۶).

**نتیجه گیری کلی:** بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌توان گفت که افزایش سطوح نوروگلین-۴، کاهش سطوح گلوکز و تری‌گلیسیرید خون و بهبود مقاومت به انسولین ناشی از تمرینات تناوبی با شدت بالا و تمرینات ایروبیکی؛ دال بر بهبود وضعیت متابولیکی آزمودنی‌ها می‌باشد؛ بنابراین، می‌توان گفت اجرای منظم تمرینات تناوبی شدید و ایروبیکی؛ در پیشگیری از التهاب و کاهش خطر سندرم متابولیک دانش آموزان موثر است.

#### تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در مقاله حاضر وجود ندارد.

#### قدردانی و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام می‌باشد. از تمام اساتید و کارکنان دانشگاه، معلمان مدارس شهرستان ایلام، دانش آموزان شرکت کننده در اجرای تحقیق و تمامی کسانی که به گونه ای در اجرای این تحقیق یاری نموده اند تقدیر و تشکر بعمل می‌آید.

- 1 . Leal
- 2 . He
- 3 . Nguyen

- Alizadeh, M., Shahrbanian, S., & Hackney, A.C. (2021). Comparison of the effects of 12 weeks of three types of resistance training (traditional, circular and interval) on the levels of neuregulin 4, adiponectin and leptin in non-athletic men with obesity. *Archivos de medicina del deporte: publicacion de la Federacion Espanola de Medicina del Deporte*, 38(6), 389. <https://doi.org/10.18176/archmeddeporte.00066>. [In Persian]
- Cai, C., Lin, M., Xu, Y., Li, X., Yang, S., & Zhang, H. (2016). Association of circulating neuregulin 4 with metabolic syndrome in obese adults: a cross-sectional study. *BMC medicine*, 14, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0703-6>
- Caprio, S., Santoro, N., & Weiss, R. (2020). Childhood obesity and the associated rise in cardiometabolic complications. *Nature metabolism*, 2(3), 223-232. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0183-z>
- Castorani, V., Polidori, N., Giannini, C., Blasetti, A., & Chiarelli, F. (2020). Insulin resistance and type 2 diabetes in children. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 25(4), 217. <https://doi.org/10.6065/apem.2040090.045>
- Chen, M., Zhu, J., Luo, H., Mu, W., & Guo, L. (2024). The journey towards physiology and pathology: Tracing the path of neuregulin 4. *Genes & Diseases*, 11(2), 687-700.
- Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 92, 6-10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
- Chung, H. S., & Choi, K. M. (2018). Adipokines and myokines: a pivotal role in metabolic and cardiovascular disorders. *Current medicinal chemistry*, 25(20), 2401-2415. <https://doi.org/10.2174/0929867325666171205144627>
- Clemente-Suárez, V. J., Redondo-Flórez, L., Beltrán-Velasco, A. I., Martín-Rodríguez, A., Martínez-Guardado, I., Navarro-Jiménez, E., . . . Tornero-Aguilera, J. F. (2023). The role of adipokines in health and disease. *Biomedicines*, 11(5), 1290. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051290>.
- Di Meo, S., Iossa, S., & Venditti, P. (2017). Skeletal muscle insulin resistance: role of mitochondria and other ROS sources. *Journal of Endocrinology*, 233(1), R15-R42. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-598>
- Erdemir, E., Soyupek, F., DOĞUÇ, D. K., & Korkmaz, H. (2022). Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity Intermittent training in obesity management. *Medicina dello Sport*, 75(1), 108-122.
- Farajzadeh, A. (2019). The effect of eight weeks of intense interval training (HIIT) with black seed oil supplementation on some factors of physical fitness and indicators of general inflammation in overweight and obese adolescent girls. Physical Education Department, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Tabriz University. [In Persian]
- Fève, B., Bastard, C., Fellahi, S., Bastard, J.-P., & Capeau, J. (2016). *New adipokines*. Paper presented at the Annales d'endocrinologie.
- Froozandeh, E., Tofighi, A., Tolouei Azar, J. (2020). The Effect of 8 Weeks of Resistance and Aerobic Interval Training on Levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in Type 2 Diabetic Women. *Sport Physiology*, 12(46), 117-38. DOI: 10.22089/spj.2019.7434.1913 [In Persian]
- Gavaldà-Navarro, A., Villarroya, J., Cereijo, R., Giralt, M., & Villarroya, F. (2022). The endocrine role of brown adipose tissue: An update on actors and actions. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09640-6>
- Geissler, A., Ryzhov, S., & Sawyer, D. B. (2020). Neuregulins: protective and reparative growth factors in multiple forms of cardiovascular disease. *Clinical Science*, 134(19), 2623-2643. <https://doi.org/10.1042/CS20200230>



- He, L., Xuan, W., Liu, D., Zhong, J., Luo, H., Cui, H., . . . Chen, W. (2024). The role of adiponectin in the association between abdominal obesity and type 2 diabetes: a mediation analysis among 232,438 Chinese participants. *Frontiers in Endocrinology*, *15*, 1327716 . <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1327716>.
- Hu, K., & Staiano ,A. E. (2022). Trends in obesity prevalence among children and adolescents aged 2 to 19 years in the US from 2011 to 2020. *JAMA pediatrics*, *176*(10), 1037-1039 . <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.2052>
- Jebeile, H., Kelly, A. S., O'Malley, G., & Baur, L. A. (2022). Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *The lancet Diabetes & endocrinology*, *10*(5), 351-365 . [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00047-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00047-X)
- Khalafi, M., Habibi Maleki, A., Sakhaei, M. H., Rosenkranz, S. K., Pourvaghari, M. J., Ehsanifar, M., . . . Liu, Y. (2023). The effects of exercise training on body composition in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1183765 . <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1183765>.
- Koroshmohammadi, s., shafinia, p., zarghami, M. (2019). Investigating effect of eight weeks of aerobic training on the physical selfconcept of midedel school girl. Physical Education Department, Faculty of Physical Education & Sport Sciences. Ahvaz University. [In Persian]
- Landecheo, M. F., Marin-Oto, M., Recalde-Zamacona, B., Bilbao, I., & Frühbeck, G. (2021). Obesity as an adipose tissue dysfunction disease and a risk factor for infections—Covid-19 as a case study. *European journal of internal medicine*, *91*, 3-9 . <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.03.031>.
- Leal, L. G., Lopes, M. A., & Batista Jr, M. L. (2018). Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk :a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. *Frontiers in physiology*, *9*, 1307 . <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01307>.
- Lidell M. E. (2019). Brown Adipose Tissue in Human Infants. *Handbook of experimental pharmacology*, *251*, 107–123. [https://doi.org/10.1007/164\\_2018\\_118](https://doi.org/10.1007/164_2018_118). <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00368>
- Liu, Y., & Chen, M. (2023). Neuregulin 4 as a novel adipokine in energy metabolism. *Frontiers in Physiology*, *13*, 1106380 .
- Liu, Z., Wu ,K. K., Jiang, X., Xu, A., & Cheng, K. K. (2020). The role of adipose tissue senescence in obesity-and ageing-related metabolic disorders. *Clinical science*, *134*(2), 315-330 . <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1106380>
- Ma, Y., Gao, M., & Liu, D. (2016). Preventing high fat diet-induced obesity and improving insulin sensitivity through neuregulin 4 gene transfer. *Scientific reports*, *6*(1), 26242 . <https://doi.org/10.1038/srep26242>
- Mirsolimany, H., Mokhtari, N., Mirhadiyan, L., & Kazemnejad Leili, E. (2015). Survey predictors of overweight and obesity in children beginning. *Journal of holistic nursing and midwifery*, *25*(3), 55-62 . [In Persian]
- Muscella, A., Stefano, E., Lunetti, P., Capobianco, L., & Marsigliante, S. (2020). The regulation of fat metabolism during aerobic exercise. *Biomolecules*, *10*(12), 1699 . <https://doi.org/10.3390/biom10121699>.
- Nguyen, T. M. D. (2020). Adiponectin :role in physiology and pathophysiology. *International journal of preventive medicine*, *11* . [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_193\\_20](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_193_20).
- Olsen, N. J., Østergaard, J. N., Bjerregaard, L. G., Høy, T. V., Kierkegaard, L., Michaelsen, K. F., . . . Heitmann, B. L. (2024). A literature review of evidence for primary prevention of overweight and obesity in healthy weight children and adolescents: a report produced by a working group of the Danish Council on Health and Disease Prevention. *Obesity Reviews*, *25*(1), e13641 . <https://doi.org/10.1111/obr.13641>
- Rejeki, P. S., Pranoto, A., Rahmanto, I., Izzatunnisa, N., Yosika, G. F., Hernaningsih, Y., . . . Halim, S. (2023). The positive effect of four-week combined aerobic–resistance training on body composition and adipokine levels in obese females. *Sports*, *11*(4), 90 . <https://doi.org/10.3390/sports11040090>
- Riazi, K., Azhari, H., Charette, J. H., Underwood, F. E., King, J. A., Afshar, E. E., . . . Shaheen, A.-A. (2022). The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The lancet gastroenterology & hepatology*, *7*(9), 851-861 . [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0). [In Persian]

- Rouhani Doost, S. P., & Fathi, R. (2019). The Effect of 4 Weeks of Aerobic Exercise on Serum and Liver Levels of Neuregulin-4 in Diabetic Rats. *Journal of Sport Biosciences*, 11(1), 113-129. <https://doi.org/10.22059/jsb.2018.263646.1306>. [In Persian]
- Saeidi, A., Shishvan, S. R., Soltani, M., Tarazi, F., Doyle-Baker, P. K., Shahrbanian, S., . . . Moriarty, T. A. (2022). Differential effects of exercise programs on neuregulin 4, body composition and cardiometabolic risk factors in men with obesity. *Frontiers in physiology*, 12, 79757. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.797574>. [In Persian]
- Saklayen, M. G. (2018). The global epidemic of the metabolic syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Son, D.-H., Ha, H.-S., Park, H.-M., Kim, H.-Y., & Lee, Y.-J. (2022). New markers in metabolic syndrome. *Advances in Clinical Chemistry*, 110, 37-71. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2022.06.00>
- South, J. C., Blackburn, E., Brown, I. R., & Gullick, W. J. (2013). The neuregulin system of ligands and their receptors in rat islets of langerhans. *Endocrinology*, 154(7), 2385-2392.
- Tanaka, Y., Kita, S., Nishizawa, H., Fukuda, S., Fujishima, Y., Obata, Y., Nagao, H., Masuda, S., Nakamura, Y., Shimizu, Y., Mineo, R., Natsukawa, T., Funahashi, T., Ranscht, B., Fukada, S. I., Maeda, N., & Shimomura, I. (2019). Adiponectin promotes muscle regeneration through binding to T-cadherin. *Scientific reports*, 9(1), 16. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37115-3>. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37115-3>.
- Tagi, V. M., & Chiarelli, F. (2020). Obesity and insulin resistance in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 32(4), 582-588. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000913>
- Tayebi, S. M., Ghanbari-Niaki, A., Saeidi, A., & Hackney, A. C. (2017). Exercise training, neuregulin 4 and obesity. *Annals of applied sport science*, 5(2), 1. <https://doi.org/10.18869/acadpub.aassjournal.5.2.1>. [In Persian]
- Tutunchi, H., Mobasser, M., Aghamohammadzadeh, N., Hoozhyar, J., Naeini, F., & Najafipour, F. (2021). Serum neuregulin 4 (NRG-4) level and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A case-control study. *International journal of clinical practice*, 75(10), e14555. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14555>. [In Persian]
- Unamuno, X., Gómez-Ambrosi, J., Rodríguez, A., Becerril, S., Frühbeck, G., & Catalán, V. (2018). Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *European journal of clinical investigation*, 48(9), e12997. <https://doi.org/10.1111/eci.12999>
- Wang, G.-X., Zhao, X.-Y., Meng, Z.-X., Kern, M., Dietrich, A., Chen, Z., . . . Su, X. (2014). The brown fat-enriched secreted factor Nrg4 preserves metabolic homeostasis through attenuation of hepatic lipogenesis. *Nature medicine*, 20(12), 1436-1443. <https://doi.org/10.1038/nm.3713>
- Wang, R., Yang, F., Qing, L., Huang, R., Liu, Q., & Li, X. (2019). Decreased serum neuregulin 4 levels associated with non-alcoholic fatty liver disease in children with obesity. *Clinical obesity*, 9(1), e12289. doi: 10.1111/cob.12289. Epub 2018 Nov 8.
- Wang, R., Zhou, W., Zhu, X., Zhou, N., Yang, F., Sun, B., & Li, X. (2020). Differences in neuregulin 4 expression in children: Effects of fat depots and obese status. *Endocrine Research*, 45(3), 190-201. <https://doi.org/10.1080/07435800.2020.1721528>
- Wang, S., Zhou, H., Zhao, C., & He, H. (2022). Effect of exercise training on body composition and inflammatory cytokine levels in overweight and obese individuals: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in immunology*, 13, 921085. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.921085>.
- Zhang, L., Fu, Y., Zhou, N., Cheng, X., & Chen, C. (2017). Circulating neuregulin 4 concentrations in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Endocrine*, 57(3), 535-538. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1324-3>

نسخه پیش از انتشار ویدئویش نشده