

## تاثیر تمرین تناوبی بر غلظت سرمی هورمون شبه متئورین (مترنل) در پسران نوجوان دارای اضافه وزن

حمید علی زاده<sup>۱</sup>، دکتر علی رضا صفرزاده<sup>۲</sup>، دکتر الهه طالبی گرگانی<sup>۳</sup>

### چکیده:

**سابقه و هدف:** تغییر فنوتیپ بافت چربی بر اثر تمرین تئوری جدیدی است که به تازگی مطرح گردیده، با این وجود شناسایی سازوکار سلولی-مولکولی آن در حال بررسی است. هدف پژوهش حاضر بررسی تمرین تناوبی سرعتی بر سطوح سرمی هورمون شبه متئورین در پسران نوجوان دارای اضافه وزن بود.

**مواد و روش‌ها:** بیست پسر نوجوان دارای اضافه وزن با میانگین سن  $11/5 \pm 1/8$  سال، وزن  $44/3 \pm 8/1$  کیلوگرم و شاخص توده‌ی بدن  $18/8 \pm 2/6$  کیلوگرم بر مترمربع در این تحقیق شرکت و به دو گروه کنترل (تعداد=۱۰) و تمرین تناوبی (تعداد=۱۰) تقسیم شدند. گروه تجربی شش هفته تمرین تناوبی سرعتی را ۳ روز در هفته انجام دادند. شاخص‌های پیکرسنجی و سطوح ناشتای نیم‌رخ لیپیدی، انسولین، گلوکز خون و هورمون شبه متئورین سرمی در ابتدا و پایان مطالعه اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری در سطح  $P < 0/05$  انجام شد.

**یافته‌ها:** افزایش معنی‌دار سطوح سرمی هورمون شبه متئورین در اثر شش هفته تمرین تناوبی سرعتی مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). این برنامه‌ی تمرینی سبب کاهش معنی‌دار وزن بدن، شاخص توده‌ی بدن، درصد چربی بدن و بهبود نیم‌رخ لیپیدی، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین گردید ( $P < 0/05$ ). افزون بر این، ارتباط معکوس و معنی‌داری بین تغییرات سطوح سرمی هورمون شبه متئورین با تغییرات وزن بدن، شاخص توده‌ی بدن، درصد چربی بدن، گلوکز خون، لیپوپروتئین کم‌چگال، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام مشاهده شد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی سرعتی می‌تواند سطح استراحتی در گردش هورمون شبه متئورین را تغییر و هم‌چنین شاخص مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی را در پسران نوجوان دارای اضافه وزن بهبود بخشد.

**واژه‌های کلیدی:** هورمون شبه متئورین، هزینه انرژی، حساسیت انسولینی، چاقی

۱ دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران، نویسنده مسئول a.safarzade@umz.ac.ir

۳ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

## مقدمه

امروزه کشورهای در حال توسعه با چالش‌های بزرگی در رابطه با اضافه وزن و چاقی مواجه هستند (۱). چاقی با عوارضی از جمله سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲ و سرطان همراه است که همه‌ی آنها بر حیطه‌ی اجتماعی و اقتصادی اثر می‌گذارند و به صورت مستقیم و غیرمستقیم در افزایش هزینه مراقبت از سلامت سهیم هستند (۱). چاقی با تعادل مثبت انرژی، افزایش وزن و افزایش توده‌ی چربی بدن همراه است (۲). بافت چربی یکی از ارگان‌های تنظیم‌کننده‌ی متابولیسم انرژی است (۳). سه نوع سلول چربی مشخص و مجزای، سفید، قهوه‌ای و بژ<sup>۱</sup> در انسان‌ها و جوندگان وجود دارند (۳). بافت چربی سفید، به‌ویژه بافت چربی سفید زیرجلدی در اثر محرک ترموژنیک مناسب ظرفیت تشکیل سلول‌های چربی بژ را دارد (۴). سلول‌های چربی بژ قادر به افزایش اکسایش سوخت‌ر، ترموژن<sup>۲</sup> (گرمایی) و افزایش هزینه‌ی انرژی هستند (۵). ظهور سلول‌های چربی بژ یا قهوه‌ای روشن در بافت چربی سفید را فرایند قهوه‌ای شدن<sup>۳</sup> یا بژ شدن<sup>۴</sup> بافت چربی سفید می‌نامند، که اغلب در بافت چربی سفید زیرجلدی رخ می‌دهد (۴). فرایند بژ شدن منجر به ایجاد سلول‌های متابولیکی فعال‌تری می‌شود، که احتمالاً این فرآیند می‌تواند راه کاری مناسب برای مدیریت چاقی باشد (۵). نشان داده شده که تمرینات ورزشی می‌توانند منجر به افزایش بیان سلول‌های چربی بژ در بافت چربی سفید زیرجلدی شوند (۶-۱۰). برخی فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت، فعالیت ترموژنیک چربی بژ/قهوه‌ای را در جوندگان افزایش می‌دهند (۹، ۱۱) که احتمالاً ارائه دهنده‌ی مسیری متفاوت در توجیه مزایای طولانی مدت تمرینات ورزشی بر متابولیسم گلوکز و چربی می‌باشد. یکی از مکانیسم‌های قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در اثر فعالیت ورزشی، افزایش مایوگین‌های ترشحی از عضله‌ی اسکلتی است (۱۲). اخیراً راتو و همکاران<sup>۵</sup> مایوگینی وابسته به PGC-1 $\alpha$ 4 به نام هورمون شبه متئورین<sup>۶</sup> را در عضله‌ی اسکلتی شناسایی کردند که بر اثر ورزش در عضله‌ی اسکلتی بیان و به داخل گردش خون ترشح می‌شود (۱۳). بیان PGC1 $\alpha$ 4 باعث افزایش معنی‌دار هزینه‌ی انرژی کل بدن می‌شود، اما مکانیسم‌های اثرگذار بر این تغییرات هنوز به درستی مشخص نشده است. افزایش سطوح در گردش هورمون شبه متئورین، باعث افزایش هزینه انرژی کل بدن همراه با قهوه‌ای شدن ذخایر چربی سفید و بهبود تحمل گلوکز در موش‌های چاق/دیابتی می‌شود (۱۳). این نتایج بیان می‌دارند که هورمون شبه متئورین ارتباط بافت عضله‌ی اسکلتی-چربی جهت افزایش بیان ژن‌های مرتبط با قهوه‌ای شدن ذخایر چربی بافت چربی سفید را میانجی‌گری می‌کند (۱۳). هم‌چنین نشان داده شده است که بیان هورمون شبه متئورین در موش‌ها در پاسخ به چالش‌های متابولیکی مثل تمرینات ورزشی مقاومتی (۱۳) و محدودیت کالری (۱۴) به ترتیب افزایش و کاهش می‌یابد. این نتایج این فرضیه را مطرح می‌کنند که هورمون شبه متئورین ممکن است به عنوان یک فاکتور سازشی (تنظیمی) در تنظیم هموستاز انرژی عمل کند. موافق با این تئوری، نشان داده شده که سطوح در گردش هورمون شبه متئورین سبب افزایش هزینه انرژی و قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در موش‌ها می‌گردد (۱۳). علاوه بر این، هورمون شبه متئورین تحمل گلوکز در موش‌ها را به واسطه‌ی بهبود حساسیت انسولینی (۱۳، ۱۵) بهبود می‌بخشد (۹). از طرف دیگر نشان داده شده که هورمون شبه متئورین در آدیپوژن و چاقی ناشی از

1- Beige Adipocyte

2- Thermogenesis

3- Browning Process

4- Beiging Process

5- Rao et al.

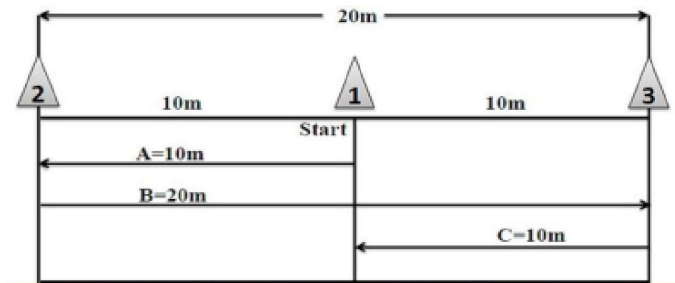
6- Meteorin- Like hormone

رژیم غذایی پرچرب در بافت چربی جوندگان تنظیم مثبت می‌گردد (۱۳، ۱۵)، از این رو، هورمون شبه متئورین ممکن است به عنوان یک فاکتور سازشی اثرگذار بر ترکیب بافت چربی تحت چالش متابولیکی در موش‌ها عمل کند. نقش هورمون شبه متئورین در انسان‌ها کمتر روشن است. نشان داده شده که هورمون شبه متئورین در بافت چربی سفید انسان به فراوانی بیان می‌شود (۱۳)، اگرچه هیچ‌گونه همبستگی بین پروتئین در گردش هورمون شبه متئورین با شاخص توده‌ی بدنی در انسان‌ها یافت نگردیده است (۱۴). پیشینه‌ی تحقیقاتی، به ویژه تحقیقات انسانی در خصوص تاثیر فعالیتهای ورزشی بر بیان و سطوح در گردش هورمون شبه متئورین نیز انگشت شمار است. گزارش شده است که تغییر معنی‌داری در بیان هورمون شبه متئورین بر اثر تمرینات استقامتی (دویدن در چرخ دوار) در موش‌ها مشاهده نمی‌شود (۱۳). تحقیق اتون و همکاران<sup>۱</sup> نیز نشان داد که تمرینات تناوبی شدت بالای کوتاه مدت و با حجم بالا (۲۰ روز، روزانه ۲ بار) سبب افزایش سطوح استراحتی mRNA هورمون شبه متئورین در آزمودنی‌های مرد سالم می‌شود (۱۶). با توجه به تحقیقات انجام شده، فعالیت ورزشی از عوامل اثرگذار بر ترشح هورمون شبه متئورین می‌باشد، بنابراین با توجه به نظریه‌ی نسبتاً جدید تغییر فنوتیپ بافت چربی از سفید به قهوه‌ای و اثر آن بر کاهش وزن (۱۳) و از طرفی ارتباط بین هورمون شبه متئورین با چاقی و مقاومت به انسولین (۱۵) و تاثیری که فعالیت ورزشی بر بهبود حساسیت به انسولین و پیشگیری از توسعه‌ی دیابت نوع ۲ و تنظیم هموستاز بدن دارد (۱۷)، به نظر می‌رسد که یک دوره تمرین تناوبی سرعتی بتواند سطح استراحتی هورمون شبه متئورین سرم را دستخوش تغییر قرار دهد. از طرفی، یکی از پروتکل‌های فعالیت‌های ورزشی که به تازگی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته، تمرین تناوبی شدید است که شامل تناوب‌های فعالیت ورزشی شدید و وهله‌های استراحتی فعال با شدت پائین است. تمرین تناوبی شدید یک مدل بسیار کارآمد زمانی تمرین ورزشی بوده و بسیاری از سازگاری‌های متابولیکی با تمرین استقامتی و منظم را تحریک می‌کند (۱۸). تمرینات تناوبی می‌توانند در کاهش درصد چربی بدن و کاهش مقاومت به انسولین اثرگذار باشند (۱۹). بنابراین این سوال در ذهن شکل می‌گیرد که آیا شش هفته تمرین تناوبی سرعتی بر سطح سرمی هورمون شبه متئورین، شاخص مقاومت به انسولین، ترکیب بدنی و نیم‌رخ لیپیدی پسران نوجوان دارای اضافه‌وزن اثرگذار است یا خیر؟

## روش‌ها

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی است. بیست دانش‌آموز پسر دارای اضافه‌وزن با محدوده‌ی سنی ۱۷ تا ۱۹ سال و شاخص توده‌ی بدنی  $27/65 \pm 0/82$  کیلوگرم بر مترمربع به طور داوطلبانه و پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی و پرکردن پرسشنامه‌ی پیشینه‌ی تندرستی (۲۰) در این پژوهش شرکت کردند. این افراد در ۶ ماه گذشته سابقه‌ی انجام فعالیت بدنی منظم نداشتند. همچنین بر اساس پرسشنامه‌ی پیشینه‌ی تندرستی فاقد علائم و شاخص‌های بیماری متابولیک و قلبی-عروقی بودند، رژیم غذایی خاص و یا برنامه‌ی کاهش وزن نیز نداشتند. از دیگر ملاک‌های انتخاب آزمودنی‌ها عدم استعمال مواد مخدر و دارو در دوره‌ی تمرین بود. پس از انجام بررسی‌های اولیه آزمودنی‌ها به طور تصادفی به دو گروه کنترل (تعداد=۱۰) و تمرین تناوبی سرعتی (تعداد=۱۰) تقسیم شدند. از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا پایان پروتکل تحقیق برنامه غذایی خود را تغییر ندهد و طبق گذشته برنامه غذایی عادی خود را ادامه دهند. برنامه‌ی تمرینی به صورت تناوبی سرعتی (شاتل ران)، و شامل ۳۰ ثانیه فعالیت و ۳۰ ثانیه استراحت بود. آزمودنی‌ها به مدت ۶ هفته و ۳ روز در هفته (روزهای زوج) برنامه‌ی تمرینی را

اجرا کردند. این تمرین در یک مسافت ۲۰ متری که با سه مخروط مشخص می‌شد، به شرح زیر انجام گردید (شکل ۱). با شروع پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها با حداکثر سرعت از نقطه‌ی شروع (مخروط ۱) به طرف مخروط ۲ می‌دویدند (مسیر A)، بلافاصله ۱۸۰ درجه چرخش و در جهت مخالف بیست متر به طرف مخروط ۳ با حداکثر سرعت دویدند (مسیر B) و مجدداً چرخش و به سمت نقطه‌ی شروع (مخروط ۱) با حداکثر سرعت می‌دویدند (مسیر C) تا مسافت چهار متر کامل شود. آزمودنی‌ها این روند را با حداکثر سرعت ادامه می‌دهند تا دوره‌ی زمانی ۳۰ ثانیه پروتکل به اتمام برسد و پس از ۳۰ ثانیه استراحت، پروتکل تمرین را تکرار می‌کردند. نحوه‌ی پیشرفت تمرین با افزایش تعداد تکرارهای سی‌ثانیه‌ای از ۴ نوبت در هفته‌ی اول و دوم به ۵ نوبت در هفته‌ی سوم و چهارم و ۶ نوبت در هفته‌ی پنجم و ششم انجام شد. قبل از شروع پروتکل تمرینی در هر جلسه آزمودنی‌ها به مدت ۵ دقیقه گرم کردن و در پایان هر جلسه تمرینی نیز به مدت ۵ دقیقه برنامه‌ی سرد کردن را انجام دادند. پروتکل تمرینی برگرفته از آزمون رفت و برگشت ۴۰ متر با حداکثر سرعت است که یک آزمون معتبر برای ارزیابی عملکرد بی‌هوازی است (۲۱). برای تعیین شدت تمرین از فرمول ضربان قلب حداکثر  $HR_{max} = 207 - 0.7 \times \text{age (y)}$  و فرمول کارونن (ضربان قلب ذخیره) استفاده شد و در تمام مراحل اجرای تمرینات ضربان قلب تمرین آزمودنی‌ها بالای ۹۰ درصد  $HR_{max}$  بود که برای هر آزمودنی به‌طور جداگانه محاسبه شد. ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان سنج بیورر مدل PM80 ساخت کشور آلمان کنترل شد.



شکل ۱. طرح شماتیک پروتکل تمرین تناوبی سرعتی

نمونه‌گیری خون پیش از شروع برنامه‌ی تمرین و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین در وضعیت ناشتا از ورید بازویی به میزان ۱۰ میلی‌لیتر انجام شد. نمونه‌های خونی لخته شده در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتیفریوژ و سرم آن جداسازی شد. سرم به‌دست آمده تا زمان انجام اندازه‌گیری‌ها در فریزر ۲۰- درجه نگهداری شد. غلظت سرمی هورمون شبه متئورین به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص از شرکت Zellbio ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور  $0.02$  نانوگرم بر میلی-لیتر و ضریب تغییرات آن کمتر از ۱۰ درصد بود. سطوح سرمی پروفایل لیپیدی نیز با استفاده از روش فتومتریک (آنزیمی-رنگ سنجی) و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون، ساخت ایران اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت آن برای LDL-C به ترتیب ۱/۴۶ درصد و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، برای HDL-C  $0.06$  درصد و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، برای کلسترول تام  $1/97$  درصد و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و برای تری‌گلیسیرید به ترتیب  $1/28$  درصد و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. سطوح سرمی گلوکز نیز با روش فتومتریک (آنزیمی-رنگ سنجی) و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب  $1/73$  درصد و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. سطوح سرمی هورمون انسولین نیز با روش الایزا و کیت (Insulin-Monobind

ELISA) ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۴/۹ درصد و ۰/۷۵ میکرو واحد بر میلی‌لیتر بود. شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از فرمول، انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) × گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر لیتر) ÷ ۲۲/۵ محاسبه گردید (۲۲). درصد چربی بدن با استفاده از تعیین مقادیر چربی پوستی و روش سه نقطه‌ای (سینه، شکم و ران) از فرمول جکسون و پولاک محاسبه شد (۲۰). در پژوهش حاضر پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، برای مقایسه-ی درون گروهی داده‌ها از آزمون تی وابسته و برای مقایسه‌ی بین گروهی از آزمون تی مستقل و جهت بررسی تغییرات بین گروهی از آنالیز کواریانس استفاده شد. برای تعیین ارتباط بین تغییرات سطوح سرمی هورمون شبه متئورین و تغییرات سایر پارامترهای اندازه‌گیری شده از آزمون همبستگی پیرسون استفاده گردید. محاسبه‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

اطلاعات شاخص‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها در جدول ۱ گزارش شده است. در مقادیر پیش آزمون تفاوت معنی-داری در شاخص‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها بین گروه‌های کنترل و تمرین وجود نداشت. پس از ۶ هفته کاهش معنی‌دار وزن، شاخص توده‌ی بدن و درصد چربی آزمودنی‌ها در گروه تمرین تناوبی سرعتی مشاهده شد (۰/۰۵  $P <$ ). همچنین کاهش این شاخص‌ها در گروه تمرین تناوبی سرعتی در مقایسه با تغییرات آن در گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود (۰/۰۵  $P <$ ).

جدول ۱- شاخص‌های پیکرسنجی آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهش قبل و بعد از تمرین

P	تغییرات	پس آزمون	پیش آزمون	
				<b>وزن بدن (کیلوگرم)</b>
۰/۰۰۶	۰/۴ ± ۰/۳ *	۸۱/۳ ± ۵/۱	۸۰/۹ ± ۵/۰	کنترل
۰/۰۰۱	-۰/۷ ± ۰/۴ §	۸۲/۰ ± ۳/۶	۸۲/۷ ± ۳/۶	تمرین
	۰/۰۰۱	۰/۷۱	-۰/۳۸۰	P
				<b>شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)</b>
۰/۰۰۷	۰/۱ ± ۰/۱ *	۲۷/۶ ± ۰/۷	۲۷/۵ ± ۰/۶	کنترل
۰/۰۰۰	-۰/۲ ± ۰/۱ §	۲۷/۵ ± ۱/۰	۲۷/۸ ± ۱/۰	تمرین
	۰/۰۰۱	۰/۷۴	-۰/۵۲۸	P
				<b>چربی بدن (درصد)</b>
۰/۰۰۵	۰/۰۱ ± ۰/۰۱ *	۲۲/۴ ± ۳/۱	۲۲/۴ ± ۳/۱	کنترل
۰/۰۰۱	-۰/۰۲ ± ۰/۰۱ §	۲۲/۳ ± ۳/۰	۲۲/۵ ± ۳/۰	تمرین
	۰/۰۰۱	۰/۹۴	-۰/۹۲۷	P

\* تفاوت معنی‌دار در مقایسه با مقادیر پیش آزمون. § تفاوت معنی‌دار در تغییرات بین گروه‌ها.

تمامی داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد ارائه شده‌اند.

تفاوت معنی‌داری در پروفایل لیپیدی آزمودنی‌ها در مقادیر پیش از تمرین بین گروه‌ها وجود نداشت (جدول ۲). شش هفته تمرین تناوبی سرعتی با افزایش معنی‌دار HDL-C و کاهش معنی‌دار LDL-C ، TG و TC در گروه تمرین همراه بود (جدول ۲). همچنین این شاخص‌ها در گروه تمرین تناوبی سرعتی در مقایسه با تغییرات آن در گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ). علاوه بر این، پس از ۶ هفته کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین (جدول ۲) در گروه تمرین تناوبی سرعتی مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). کاهش این شاخص‌ها در گروه تمرین تناوبی سرعتی در مقایسه با تغییرات آن در گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ).

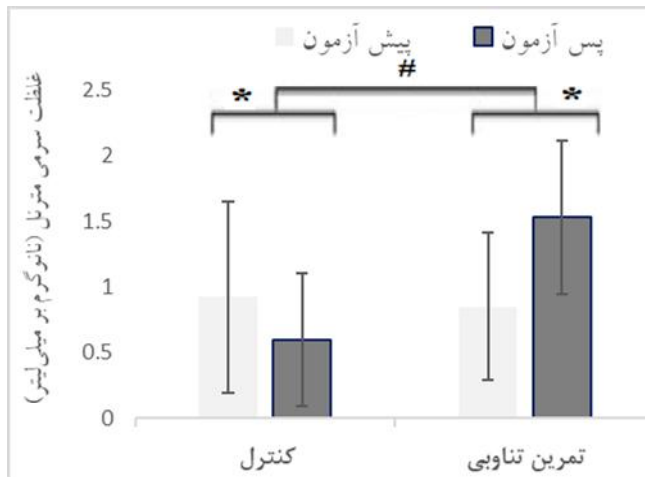
### جدول ۲- شاخص‌های متابولیکی آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهش قبل و بعد از تمرین

P	تغییرات	پس از تمرین	پیش از تمرین	
<b>HDL-C</b>				
(میلی گرم در دسی لیتر)				
۰/۱۴۸	-۱/۴ ± ۲/۸	۴۱/۶ ± ۶/۷	۴۳/۱ ± ۸/۴	کنترل
۰/۰۰۱	۷/۰ ± ۴/۱ * §	۴۸/۹ ± ۷/۷	۴۱/۹ ± ۵/۹	تمرین
	۰/۰۰۱	۰/۰۳۶	۰/۷۳۹	P
<b>LDL-C</b>				
(میلی گرم در دسی لیتر)				
۰/۰۰۱	۶/۴ ± ۴/۵ *	۱۳۱/۴ ± ۲۲/۷	۱۲۵ ± ۲۴/۹	کنترل
۰/۰۰۲	-۱۳/۴ ± ۱۰/۰ * §	۱۲۷/۳ ± ۲۷/۳	۱۴۰ ± ۳۰/۷	تمرین
	۰/۰۰۱	۰/۷۱	۰/۲۲۵	P
<b>TC</b>				
(میلی گرم در دسی لیتر)				
۰/۰۳۴	۴/۵ ± ۵/۷ *	۱۶۵ ± ۲۹/۸	۱۶۰ ± ۳۰/۳	کنترل
۰/۰۰۸	-۱۵/۳ ± ۱۴/۲ * §	۱۵۷/۱ ± ۲۰/۰	۱۷۲ ± ۲۲/۱	تمرین
	۰/۳۷	۰/۴۹	۰/۳۲	P
<b>TG</b>				
(میلی گرم در دسی لیتر)				
۰/۰۰۱	۶/۱ ± ۳/۷ *	۱۳۶/۲ ± ۲۸/۱	۱۳۰ ± ۲۹/۴	کنترل
۰/۰۰۱	-۱۸/۰ ± ۱۰/۷ * §	۱۳۵/۲ ± ۲۳/۱	۱۵۳ ± ۲۹/۸	تمرین
	۰/۰۰۱	۰/۹۳	۰/۰۹۸	P
<b>گلوکز</b>				
(میلی گرم در دسی لیتر)				
۰/۰۰۲	۲/۳ ± ۱/۶ *	۸۶/۸ ± ۷/۶	۸۴/۵ ± ۷/۴	کنترل
۰/۰۴۹	-۳/۳ ± ۴/۶ * §	۸۵/۷ ± ۶/۶	۸۹ ± ۵/۴	تمرین
	۰/۰۰۲	۰/۷۳	۰/۱۳۹	P

P	تغییرات	پس آزمون	پیش آزمون	
				<b>انسولین</b>
				(میکرو واحد بر میلی لیتر)
۰/۰۷۵	۰/۵ ± ۰/۷	۱۰/۲ ± ۷/۰	۹/۷۵ ± ۶/۸	کنترل
۰/۰۳۴	-۰/۸ ± ۱/۰ *§	۷/۰ ± ۴/۲	۷/۷ ± ۴/۰	تمرین
	۰/۰۰۹	۰/۲۲	۰/۴۲	P
				<b>HOMA-IR</b>
۰/۰۳۲	۰/۱۴ ± ۰/۱۷ *	۲/۲ ± ۱/۵	۲/۱ ± ۱/۵	کنترل
۰/۰۲۲	-۰/۲۲ ± ۰/۲۵ *§	۱/۵ ± ۰/۹	۱/۷ ± ۰/۹	تمرین
	۰/۰۰۳	۰/۲۰۲	۰/۴۹	P

\* تفاوت معنی‌دار در مقایسه با مقادیر پیش آزمون. § تفاوت معنی‌دار در تغییرات بین گروه‌ها.  
 HDL-C؛ کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی بالا، LDL-C؛ کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین، TC؛ کلسترول تام، TG؛ تری-  
 گلیسرید

تغییرات غلظت سرمی هورمون شبه متئورین در شکل ۱ نشان داده شده است. افزایش معنی‌دار غلظت سرمی هورمون شبه متئورین در گروه تمرین تناوبی سرعتی ( $P= ۰/۰۰۱$ ) و کاهش معنی‌دار آن در گروه کنترل مشاهده شد ( $P= ۰/۰۰۸$ ). افزایش غلظت سرمی هورمون شبه متئورین در گروه تمرین تناوبی سرعتی در مقایسه با تغییرات آن در گروه کنترل از لحاظ آماری تفاوت معنی‌دار داشت ( $P< ۰/۰۰۱$ ).



شکل ۱- تغییرات غلظت سرمی هورمون شبه متئورین قبل و بعد از تمرین

\* تفاوت آماری در مقایسه با مقادیر پیش آزمون ( $P< ۰/۰۵$ ).

# تفاوت آماری در تغییرات غلظت سرمی هورمون شبه متئورین گروه تمرین تناوبی سرعتی در مقایسه با گروه کنترل ( $P< ۰/۰۵$ ).

### جدول ۳- ارتباط بین تغییرات ( $\Delta$ ) غلظت سرمی هورمون شبه متئورین با تغییرات سایر پارامترها

مقدار P	ضریب همبستگی	متغیر
۰/۰۰۳	- ۰/۶۳	$\Delta$ وزن
۰/۰۰۲	- ۰/۶۵	$\Delta$ شاخص توده بدن
۰/۰۰۲	- ۰/۶۴	$\Delta$ درصد چربی
۰/۰۴۲	- ۰/۴۶	$\Delta$ گلوکز خون
۰/۰۶۷	۰/۴۲	$\Delta$ شاخص مقاومت به انسولین
۰/۱۲۳	۰/۳۶	$\Delta$ انسولین
< ۰/۰۰۱	- ۰/۷۳	$\Delta$ LDL-C
۰/۰۳۵	- ۰/۴۷	$\Delta$ TC
< ۰/۰۰۱	- ۰/۷۱	$\Delta$ TG
۰/۰۰۶	۰/۵۹	$\Delta$ HDL-C

(HDL-C؛ کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی بالا، LDL-C؛ کلسترول - لیپوپروتئین با چگالی پایین، TC؛ کلسترول تام، TG؛ تری‌گلیسیرید)

ارتباط بین تغییرات غلظت سرمی هورمون شبه متئورین و تغییرات سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۴) که ارتباط معکوس و معنی‌دار آن با تغییرات وزن، شاخص توده‌ی بدن، درصد چربی بدن، گلوکز خون و LDL-C، TG و TC و همچنین ارتباط مثبت و معنی‌دار آن با تغییرات HDL-C مشاهده شد. تغییرات غلظت سرمی هورمون شبه متئورین با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین مثبت ولی از نظر آماری غیرمعنی‌دار بود ( $P= ۰/۰۶۷$ ).

#### بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌ی مهم پژوهش حاضر افزایش معنی‌دار غلظت سرمی هورمون شبه متئورین در اثر شش هفته تمرین تناوبی سرعتی در پسران نوجوان دارای اضافه وزن می‌باشد که با کاهش معنی‌دار وزن بدن و بهبود ترکیب بدنی همراه بود. هورمون شبه متئورین مایوکینی وابسته به PGC-1 $\alpha$ 4 است که بر اثر ورزش در عضله‌ی اسکلتی بیان و در گردش خون ترشح می‌شود (۱۳). پیشینه‌ی فعالیت ورزشی بر بیان و ترشح هورمون شبه متئورین انگشت شمار است و تحقیق‌های موجود نیز اثر تمرینات ورزشی بر بیان هورمون شبه متئورین در بافت را اندازه‌گیری کرده‌اند (۱۳، ۱۶). بر اساس بررسی‌های انجام شده به نظر می‌رسد تحقیق حاضر تنها تحقیقی باشد که تا کنون اثر یک دوره تمرین ورزشی بر سطوح در گردش هورمون شبه متئورین را در انسان بررسی کرده است. گزارش شده است که تغییر معنی‌داری در بیان هورمون شبه متئورین بر اثر تمرینات استقامتی (دویدن در چرخ دوار) در موش‌ها مشاهده نشد (۱۳). تحقیق اتون و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان داد که تمرینات تناوبی شدت بالای کوتاه مدت و با حجم بالا (۲۰ روز، روزانه ۲ بار) سبب افزایش سطوح استراحتی mRNA هورمون شبه متئورین در آزمودنی‌های مرد سالم می‌شود (۱۶). در تحقیق حاضر شش هفته تمرین تناوبی سرعتی منجر افزایش معنی‌دار سطوح سرمی



هورمون شبه متئورین در پسران نوجوان دارای اضافه‌وزن گردید که با نتایج تحقیق راتو و همکاران (۲۰۱۴) مبنی بر عدم تاثیر تمرینات ورزشی استقامتی بر بیان هورمون شبه متئورین در موش‌ها در تضاد است و با تحقیق اتون و همکاران (۲۰۱۷) مبنی بر افزایش بیان هورمون شبه متئورین در اثر تمرینات تناوبی شدت بالا هم‌خوانی دارد. در تحقیق اتون و همکاران (۲۰۱۷) عنوان گردید که افزایش mRNA هورمون شبه متئورین عضله‌ی اسکلتی در شرایط استراحتی ممکن است یک پاسخ سازشی به تمرینات تناوبی شدت بالای کوتاه مدت با حجم بالا باشد (۱۶)، پاسخی که به دنبال ۶ هفته تمرین تناوبی سرعتی در سطوح استراحتی در گردش هورمون شبه متئورین در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد. بنابراین با توجه به تحقیقات ذکر شده (استقامتی (۱۳) و تناوبی شدید (۱۶)) فاکتوری که احتمال می‌رود در ترشح هورمون شبه متئورین دخیل باشد، شدت فعالیت ورزشی و آسیب عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی باشد، هر چند که این موضوع در حد تئوری است و نیازمند انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر بهبود ترکیب بدنی، نیم‌رخ لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین در اثر شش هفته تمرین تناوبی سرعتی می‌باشد. مطالعات زیادی گزارش کرده‌اند که تغییر در ترکیب بدنی نیازمند دو هفته تا سه ماه تمرین است (۲۸-۲۳). در بین این پژوهش‌ها، در دو پژوهش افزایش محتوای پروتئین متصل به اسید چرب غشای پلاسمایی (FABPpm) (۲۵) و اکسایش چربی در حالت استراحت (۲۸) در مدت دو هفته تمرین تناوبی سرعتی مشاهده شد. نشان داده شده است که فعالیت ورزشی تناوبی متابولیسم را با افزایش اتکاء بر فسفوریلاسیون اکسایشی حتی به مدت شش جلسه تنظیم می‌کند (۲۹). نتایج یک تحقیق فراتحلیل (۲۰۱۵) نشان می‌دهد که تمرین تناوبی با شدت بالا مداخله‌ی موثری جهت بهبود سلامت قلبی-متابولیکی در جمعیت‌های دارای اضافه‌وزن/چاق است (۳۰). مکانیسم‌های احتمالی مسئول کاهش وزن ناشی از تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) شامل افزایش تولید کاتکولامین‌ها، کاهش اشتها، بعد از ورزش و افزایش اکسیژن مصرفی بعد از ورزش (EPOC) است که منجر به کاهش چربی بدن می‌گردند (۳۱، ۳۲). در تحقیق حاضر شش هفته تمرین تناوبی سرعتی (۱۸ جلسه تمرین) سبب کاهش معنی‌دار وزن و درصد چربی بدن گردید که ممکن است بیانگر افزایش اکسایش چربی باشد (جدول ۱). همچنین نتایج تحقیق حاضر بیانگر بهبود نیم‌رخ لیپیدی بر اثر این برنامه تمرینی است (جدول ۲). تحقیق بوئر و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۴) نشان داد که تمرینات تناوبی سرعتی سبب بهبود ترکیب بدنی، نیم‌رخ لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین می‌گردد (۳۳)، اما نتیجه‌ی یک تحقیق فراتحلیل (۲۰۱۵) نشان می‌دهد که مدارکی دال بر اثرگذاری تمرینات کوتاه مدت HIIT (کمتر از ۱۲ هفته) بر نیم‌رخ لیپیدی افراد دارای اضافه‌وزن/چاق وجود ندارد (۳۰)، که با نتایج تحقیق حاضر در تضاد است. اگرچه علت دقیق نامشخص است، یک توضیح احتمالی آن است که HIIT رهاسازی اسید چرب به جریان خون را به دلیل کاهش جریان خون در بافت چربی (افزایش غلظت کاتکول‌آمین پلاسما) کاهش می‌دهد (۳۴). در خصوص بهبود نیم‌رخ لیپیدی در تحقیق حاضر تعداد آزمودنی‌ها، شرایط سنی، عدم وجود بیماری، بی‌تحرك بودن آزمودنی‌ها (غیرفعال) می‌توانند از دلایل نتیجه‌ی بدست آمده باشند. چنانچه در تحقیق فراتحلیل ذکر شده برخی از آزمودنی‌های مورد مطالعه، یعنی جمعیت اضافه‌وزن/چاق، دارای سندرم متابولیک (۳۵)، دیابت نوع ۲ (۳۶) و مشکلات قلبی-عروقی (۳۷) بودند (۳۰). نتایج فراتحلیل ذکر شده (۳۰) کاهش سطوح گلوکز ناشتای افراد دارای اضافه‌وزن/چاق در اثر

1- Fatty Acid Binding Proteins

2- Boer, et al.

تمرینات HIIT کوتاه مدت (کمتر از ۱۲ هفته) را نشان می‌دهد که با نتیجه‌ی تحقیق حاضر مطابقت دارد. هم‌چنین جاکمن و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۲) پاسخ گلوکز و انسولین را بعد از ۲ هفته تمرین تناوبی سرعتی (شش جلسه، ۳۰ ثانیه/۴ دقیقه) بررسی کردند که سطوح انسولین و گلوکز کاهش نشان دادند (۳۸). هم‌چنین در تحقیق ذکر شده حساسیت انسولینی به طور معنی داری کاهش یافت (۳۸). دلیل بهبود پاسخ گلوکز به تمرینات کوتاه مدت HIIT به طور کامل مشخص نیست، اما نشان داده شده است که فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن (AMPK) از طریق افزایش جابه‌جایی انتقال دهنده‌های گلوکز نوع ۴ (GLUT4) سبب افزایش مصرف گلوکز در عضله‌ی اسکلتی می‌شود (۳۹، ۴۰). علاوه بر این، در تحقیق حاضر ارتباط معنی‌داری بین تغییرات سطوح سرمی هورمون شبه متئورین با تغییرات نیم‌رخ لیپیدی، سطوح گلوکز خون، تغییرات وزن، شاخص توده‌ی بدن و درصد چربی بدن مشاهده شد، اما علی‌رغم کاهش معنی‌دار سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین (جدول ۳)، ارتباط معنی داری بین تغییرات سرمی هورمون شبه متئورین و تغییرات سرمی انسولین ( $P < 0/0123$ ,  $r = 0/356$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $P < 0/067$ ,  $r = 0/473$ ) مشاهده نشد (جدول ۳). تغییرات سطوح سرمی هورمون شبه متئورین با تغییرات وزن، شاخص توده‌ی بدن، درصد چربی بدن، سطوح سرمی تری‌گلیسرید، LDL، گلوکز و کلسترول تام ارتباط معکوس و معنی دار و با تغییرات سطوح سرمی HDL ارتباط مثبت و معنی داری نشان داد (جدول ۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد که افزایش سطوح در گردش هورمون شبه متئورین سبب افزایش هزینه‌ی انرژی، قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید و افزایش حساسیت انسولینی بافت چربی سفید می‌گردد (۱۳). هورمون شبه متئورین با شیفت ماکروفاژی و متعاقباً افزایش بیان هورمون اپی‌نفرین، ژن‌های اکسیداتیو و پروتئین ترموژن (UCP-1) سبب افزایش اکسایش تری‌گلیسریدها و قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید می‌شود (۱۳). با توجه به نتایج آزمون همبستگی پیرسون در خصوص تغییرات هورمون شبه متئورین با تغییرات سایر پارامترها این احتمال وجود دارد که افزایش سطوح در گردش هورمون شبه متئورین در اثر شش هفته تمرین تناوبی سرعتی ممکن است در بهبود متابولیسم گلوکز و چربی سهیم باشد. علاوه بر این در تحقیق حاضر سطوح سرمی هورمون شبه متئورین در گروه کنترل کاهش معنی‌دار ( $P < 0/008$ ) نشان داد که ممکن است بیانگر کاهش بیان هورمون شبه متئورین در بافت‌های ترشح‌کننده‌ی آن نظیر بافت چربی باشد، زیرا اثبات شده است که بیان هورمون شبه متئورین در مقادیر نرمال سبب افزایش آدیپوژنز و چاقی می‌گردد در حالی که افزایش بیان بیش از حد آن مانع تشکیل سلولهای چربی می‌گردد، بنابراین به نظر می‌رسد که هورمون شبه متئورین به روشی وابسته به غلظت عمل می‌کند. از طرف دیگر در تحقیق حاضر نتایج آزمون همبستگی نشان داد که بین تغییرات هورمون شبه متئورین با تغییرات وزن همبستگی معنی‌دار و منفی ( $P = 0/003$ ,  $r = -0/630$ ) وجود دارد، از این رو این احتمال وجود دارد که افزایش وزن آزمودنی‌های گروه کنترل با تنظیم کاهشی بیان هورمون شبه متئورین و سطوح در گردش آن در ارتباط باشد. در تحقیق حاضر در گروه کنترل سطوح سرمی هورمون شبه متئورین کاهش معنی‌دار و سطوح سرمی انسولین افزایش غیرمعنی‌داری نشان دادند (جدول ۳)، که با نتیجه‌ی تحقیق لوفلر و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۷) مبنی بر افزایش بیان هورمون شبه متئورین در جهت کاهش هایپرانسولینی و بهبود حساسیت انسولینی در انسان‌ها مطابقت ندارد (۴۱). تغییرات سطوح سرمی هورمون شبه متئورین با تغییرات سطوح سرمی گلوکز همبستگی منفی و معنی‌داری نشان داد، اما با تغییرات سطوح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین

1- Jakeman, et al.

2- Löffler, et al.

همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۴). از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم امکان ارزیابی مستقیم تغییر فنوتیپ از راه مطالعه‌ی نوع سلول‌های چربی، عدم امکان نمونه‌برداری عضلانی، تعداد کم نمونه‌ها در هر گروه و عدم کنترل تغذیه‌ی آزمودنی‌ها بود هرچند که از آنها خواسته شده بود که حتی‌الامکان از دستکاری رژیم غذایی و مصرف مکمل پرهیز کنند.

در مجموع نتایج نشان داد که شش هفته تمرین تناوبی سرعتی می‌تواند سطوح استراحتی در گردش هورمون شبه متئورین را تغییر و همچنین شاخص مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی را در پسران نوجوان دارای اضافه‌وزن بهبود بخشد. این نتایج نشان داد که تمرین تناوبی شدید می‌تواند سطح در گردش مایوکین تغییر دهنده‌ی فنوتیپ بافت چربی سفید را افزایش دهد، هرچند مطالعات انسانی و مکانیسم-محور بیشتری جهت تأیید افزایش سطوح در گردش، اثرات سیستمیک و تعیین نقش این مایوکین در چاقی انسانها مورد نیاز است.

### سپاسگزاری

این مقاله با کمک هزینه‌ی پژوهشی دانشگاه مازندران برای دانشجویان دکتری انجام شده است. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری آزمودنی‌های محترم جهت شرکت در تحقیق حاضر تشکر و قدردانی نمایند.

### References:

- Mulya A, Kirwan JP. Brown and beige adipose tissue: Therapy for obesity and its comorbidities? *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016; 45(3): 605-21.
- Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation*. 2012; 126(1): 126-32.
- Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*. 2016; 5(2): 153-62.
- Stanford KI, Middelbeek RJ, Goodyear LJ. exercise effects on white adipose tissue: beiging and metabolic adaptations. *Diabetes*. 2015; 64(7): 2361-8.
- Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012; 150(2): 366-76.
- Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, Lee MY, Takahashi H, So K, et al. A novel role for subcutaneous adipose tissue in exercise-induced improvements in glucose homeostasis. *Diabetes*. 2015; 64(6): 2002-14.
- Sutherland LN, Bomhof MR, Capozzi LC, Basaraba SA, Wright DC. Exercise and adrenaline increase PGC-1 $\alpha$  mRNA expression in rat adipose tissue. *J Physiol*. 2009; 587(Pt 7): 1607-17.
- Trevellin E, Scorzeto M, Olivieri M, Granzotto M, Valerio A, Tedesco L, et al. Exercise training induces mitochondrial biogenesis and glucose uptake in subcutaneous adipose tissue through eNOS-dependent mechanisms. *Diabetes*. 2014; 63(8): 2800-11.
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481(7382): 463-8.
- Cao L, Choi EY, Liu X, Martin A, Wang C, Xu X, et al. White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. *Cell Metab*. 2011; 14(3): 324-38.
- Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell

- population in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011; 300(5): R1115-25.
12. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 2012; 8(8): 457-65.
  13. Rao RR, Long JZ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. *Cell*. 2014; 157(6): 1279-91.
  14. Li ZY, Zheng SL, Wang P, Xu TY, Guan YF, Zhang YJ et al. Subfatin is a novel adipokine and unlike Meteorin in adipose and brain expression. *CNS neuroscience & therapeutics* 2014; 20(4): 344-54.
  15. Li ZY, Song J, Zheng SL, Fan MB, Guan YF, Qu Y, et al. Adipocyte Metrnl Antagonizes Insulin Resistance Through PPAR $\gamma$  Signaling. *Diabetes*. 2015; 64(12): 4011-22.
  16. Eaton M, Granata C, Barry J, Safdar A, Bishop D, Little J.P. Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on interleukin-6, FNDC5, and Metrnl mRNA expression in human skeletal muscle, *JSHS*. 2018; 7: 191-196.
  17. Craig BW, Hammons GT, Garthwaite SM, Jarett L & Holloszy JO. Adaptation of fat cells to exercise: response of glucose uptake and oxidation to insulin. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exercise. Physiology*. 51, 1500–1506 (1981).
  18. Sharma N, Castorena CM, Cartee GD. Greater insulin sensitivity in calorie restricted rats occurs with unaltered circulating levels of several important myokines and cytokines. *Nutrition Metabolism (Lond)* 2012; 9: 90-4.
  19. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for Overweight or Obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 18: CD003817.
  20. Dwyer GB, Davis SE. *ACSM's health-related physical fitness assessment manual*. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
  21. Glaister M, Hauck H, Abraham CS, Merry KL, Beaver D, Woods B, et al. Familiarization, reliability, and comparability of a 40-m maximal shuttle run test. *J Sports Sci Med*. 2009; 8(1): 77-82.
  22. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1487–1495.
  23. Kelly DP. Medicine. Irisin, light my fire. *Science*. 2012; 336(6077): 42-3.
  24. Macpherson RE, Hazell TJ, Olver TD, Paterson DH, Lemon PW. Run sprint interval training improves aerobic performance but not maximal cardiac output. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(1): 115-22.
  25. Talanian JL, Galloway SD, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J Appl Physiol* (1985). 2007; 102(4): 1439-47.
  26. Tjønnå AE, Stølen TO, Bye A, Volden M, Slørdahl SA, Odegård R, et al. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci (Lond)*. 2009; 116(4): 317-26.
  27. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(4): 684-91.
  28. Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism*. 2010; 59(10): 1421-8.

29. Laursen PB, Blanchard MA, Jenkins DG. Acute high-intensity interval training improves Tvent and peak power output in highly trained males. *Can J Appl Physiol*. 2002; 27(4): 336-48.
30. Batacan RB Jr, Duncan MJ, Dalbo VJ, Tucker PS, Fenning AS. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Br J Sports Med*. 2017; 51(6):494-503.
31. LaForgia J, Withers RT, Gore CJ. Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *J Sports Sci*. 2006; 24(12): 1247-64.
32. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes*. 2011; 2011: 868305.
33. Boer PH, Meeus M, Terblanche E, Rombaut L, Wandele ID, Hermans L, et al. The influence of sprint interval training on body composition, physical and metabolic fitness in adolescents and young adults with intellectual disability: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2014; 28(3): 221-31.
34. Horowitz JF, Klein S. Lipid metabolism during endurance exercise. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72(2 Suppl): 558S-63.
35. Freese EC, Gist NH, Acitelli RM, McConnell WJ, Beck CD, Hausman DB, et al. Acute and chronic effects of sprint interval exercise on postprandial lipemia in women at-risk for the metabolic syndrome. *J Appl Physiol (1985)*. 2015; 118(7): 872-9.
36. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985)*. 2011; 111(6): 1554-60.
37. Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J*. 2009; 158(6): 1031-7.
38. Jakeman J, Adamson S, Babraj J. Extremely short duration high-intensity training substantially improves endurance performance in triathletes. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012; 37(5): 976-81.
39. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1alpha in human skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*. 2009; 106(3):929-34.
40. Towler MC, Hardie DG. AMP-activated protein kinase in metabolic control and insulin signaling. *Circ Res*. 2007; 100(3): 328-41.
41. Löffler D, Landgraf K, Rockstroh D, Schwartze JT, Dunzendorfer H, Kiess W, et al. METRNL decreases during adipogenesis and inhibits adipocyte differentiation leading to adipocyte hypertrophy in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2017; 41(1): 112-119.