

The effects of concurrent training and calorie restriction on anti-inflammatory adipokines and insulin sensitivity in obese women with fatty liver

Elahe Saiedinejad, Abdolhossein Taheri Kalani*, Fardin Fatahi

Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

* Corresponding author e-mail: htaheriedu@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Disturbance in the regulation of secretion between inflammatory and anti-inflammatory adipokines can lead to insulin resistance and type 2 diabetes. The aim of the present study was to investigate the effects of concurrent training, calorie restriction and concurrent training+ calorie restriction on the levels of anti-inflammatory adipokines and insulin sensitivity in obese women with non-alcoholic fatty liver disease.

Materials and Methods: Thirty seven women with non-alcoholic fatty liver were randomly divided into four groups: control (n=9), calorie restriction (n=9), concurrent training (n=9) and concurrent training+ calorie restriction (n=10). Training protocol included combination of aerobic with 40-60 percent of heart rate reserve and resistance training 40-60 percent of 1 repetition maximum (1RM), eight weeks and three sessions per week. The calorie restriction groups, alleviate 400 to 500 kcal/day from total daily calorie intake. Blood samples were taken pre- and post intervention. For statistical analysis, paired samples t-test and analysis of covariance at a significant level of $p < 0.05$ were used.

Results: Concurrent training+ calorie restriction significantly increased serum adiponectin and adipolin concentration compared to the caloric restriction and control groups (both, $p < 0.026$) and the insulin sensitivity index compared to the control group ($p = 0.027$). Also, there was a significant increase in serum adiponectin and adipolin concentration and insulin sensitivity index of the concurrent training group compared to the control group ($p < 0.05$). In the calorie restriction group, only the insulin sensitivity index increased significantly compared to the pre-test ($p = 0.004$).

Conclusion: It seems that performing concurrent training alone and with calorie restriction is a more effective intervention in increasing anti-inflammatory adipokines and improving insulin sensitivity than calorie restriction alone.

Keywords: Concurrent training, Calorie restriction, Insulin sensitivity, Adiponectin, Adipolin

Received: Mar 13, 2023

Revised: May 29, 2023

Accepted: Jun 13, 2023

How to cite this article: Saiedinejad A, Taheri Kalani A, Fatahi F. The effect of concurrent training and calorie restriction on anti-inflammatory adipokines and insulin sensitivity in obese women with fatty liver. Daneshvar Medicine 2023; 31(2):56-67. doi: 10.22070/DANESHMED.2023.17509.1338

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

آثار تمرین موازی و محدودیت کالری بر آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و حساسیت انسولینی در زنان چاق مبتلا به کبد چرب

الهه صیدی نژاد، عبدالحسین طاهری کلانی*، فردین فتاحی

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام، ایلام، ایران

Email: htaheriedu@gmail.com

*نویسنده مسئول: عبدالحسین طاهری کلانی

چکیده

مقدمه و هدف: اختلال در تنظیم ترشح بین آدیپوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو شود. هدف پژوهش حاضر بررسی آثار تمرین موازی، محدودیت کالری و تمرین موازی+ محدودیت کالری بر سطوح آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و حساسیت به انسولین در زنان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۳۷ زن بیمار مبتلا به کبد چرب به صورت تصادفی در چهار گروه کنترل (n=۹)، محدودیت کالری (n=۹)، تمرین موازی (n=۹) و تمرین موازی+ محدودیت کالری (n=۱۰) تقسیم شدند. تمرین موازی به صورت ترکیبی از تمرین هوازی با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد ضربان ذخیره و تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، سه جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا شد. در گروه‌های محدودیت کالری، میزان کل کالری دریافتی روزانه ۴۰۰-۵۰۰ کیلو کالری طی ۸ هفته کاهش یافت. نمونه‌های خونی ناشتا پیش و پس از مداخله اخذ شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t زوجی و تحلیل کوواریانس در سطح معناداری $p < 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: تمرین موازی+ محدودیت کالری غلظت آدیپونکتین و آدیپولین سرمی را در مقایسه با گروه‌های محدودیت کالری و کنترل (هر دو، $p < 0/026$) و شاخص حساسیت انسولینی را نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش داد ($p = 0/027$). همچنین، در غلظت آدیپونکتین و آدیپولین سرمی و شاخص حساسیت انسولینی گروه تمرین موازی نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار دیده شد (همه، $p < 0/038$). در گروه محدودیت کالری تنها شاخص حساسیت انسولینی نسبت به پیش‌آزمون افزایش معناداری داشت ($p = 0/004$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اجرای تمرین موازی به تنهایی و همراه با محدودیت کالری مداخله مؤثرتری در افزایش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و بهبود حساسیت انسولینی نسبت به صرفاً محدودیت کالری است.

واژه‌های کلیدی: تمرین موازی، محدودیت کالری، حساسیت انسولینی، آدیپونکتین، آدیپولین

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۲۲

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۰۳/۰۸

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۳

مقدمه

به‌طور گسترده‌ای پذیرفته شده است که سبک زندگی نامناسب (دریافت بیش از حد کالری و فعالیت بدنی محدود)، منجر به اختلال در تعادل وزن و بیماری‌هایی مانند دیابت نوع دو و کبد چرب می‌شود (۱). بافت چربی با بیماری دیابت ارتباط دارد؛ زیرا علاوه بر ذخیره انرژی برای طولانی‌مدت، یک ارگان فعال درون‌ریز است که مقادیر زیادی مولکول فعال به نام آدیپوکاین را ترشح می‌کند (۲). آدیپوکاین‌ها، آثار مهمی بر سوخت‌وساز گلوکز در بافت‌های مختلف دارد و به‌طور کلی بر تعادل کلی انرژی بدن اثر قابل توجهی دارد (۳). در همین زمینه نشان داده شده که اختلال در تنظیم ترشح بین آدیپوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو شود (۴).

یکی از مهم‌ترین آدیپوکاین‌های ضدالتهابی آدیپونکتین است که از بافت چربی و عضله اسکلتی ترشح می‌شود، که با تأثیر بر سوخت‌وساز چربی و گلوکز، در نهایت باعث افزایش حساسیت به انسولین و کاهش وزن می‌شود (۵). برخلاف بیشتر آدیپوکاین‌های موجود در خون، غلظت آدیپونکتین ارتباط معکوسی با چاقی به‌ویژه چربی احشایی دارد (۶). گزارش شده که کاهش غلظت این هورمون با هایپرگلیسمی، هایپرانسولینمی، افزایش مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی-عروقی و سندروم سوخت‌وسازی همراه است (۷). در واقع، همبستگی منفی قوی بین بیماری‌های کاردیومتابولیک و مقادیر آدیپونکتین وجود دارد. مقاومت به آدیپونکتین، پاسخی جبرانی به ناهماهنگی بین مقاومت به انسولین و نبود پاسخ‌گویی آدیپونکتین است (۸). در مطالعات انجام‌شده افزایش آدیپونکتین پلاسمایی به دنبال تمرینات هوازی (۹)، مقاومتی (۱۰) و ترکیبی (۱۱، ۱۲) گزارش شده است.

آدیپولین یا عامل بهبوددهنده حساسیت انسولینی مشتق‌شده از چربی دوازدهمین عضو از خانواده *CTRP* یکی دیگر از آدیپوکاین‌های نوظهور ضدالتهابی به شمار می‌رود که عمدتاً از بافت چربی سنتز و ترشح شده است و در شرایط چاقی، دیابت و سایر شرایط پاتولوژیکی ناشی از چاقی کاهش می‌یابد. به‌علاوه، آدیپولین به حساسیت انسولینی کمک می‌کند (۱۳، ۱۴). آدیپولین نه تنها از راه مسیرهای

وابسته به انسولین و با بهبود سیگنال انسولین در بافت چربی و کبد مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد، بلکه به‌واسطه مسیرهای مستقل از انسولین نیز در بهبود مقاومت به انسولین، برداشت گلوکز و تعدیل ترشح انسولین پس از وعده غذایی کمک می‌کند (۱۵، ۱۶). آدیپولین در دو ایزوفرم در گردش خون یافت می‌شود؛ یکی شکل دست‌نخورده (*fCTRP12*) با وزن مولکولی ۴۰ کیلودالتون و دیگری ایزوفرم شکسته‌شده یا کروی (*gCTRP12*) که وزن مولکولی آن ۲۵ کیلودالتون است (۱۴). مطالعات نشان داده‌اند که تنها ایزوفرم *fCTRP12* آدیپولین است که می‌تواند از راه فعال‌کردن مسیر *Akt* و افزایش برداشت گلوکز متأثر از انسولین، مقاومت به انسولین را بهبود بخشد. گرچه، ایزوفرم دیگر آدیپولین، یعنی *gCTRP12* با فسفریله‌کردن *MAPK* این مسیر را به راه می‌اندازد، اما در بهبود مقاومت به انسولین نقشی ندارد (۱۵)؛ بنابراین، هر عاملی همچون انسولین که بیان ژنی و سنتز آدیپولین را مورد تأثیر قرار دهد یا سبب شکستن آدیپولین و کاهش ایزوفرم دست‌نخورده آن شود، می‌تواند حساسیت به انسولین را کاهش دهد. هرچند انسولین بیان هر دو ایزوفرم آدیپولین را در بافت چربی افزایش می‌دهد (۱۴)، ولی به نظر می‌رسد سبب شکستن *fCTRP12* در نتیجه افزایش *gCTRP12* می‌شود (۱۵). در پژوهش‌هایی که پاسخ آدیپولین به تمرینات ورزشی را بررسی کرده‌اند، نتایج متناقضی حاصل شده است. برای مثال، ۸ هفته تمرین موازی و هوازی (۱۶) و ۱۰ هفته تمرین استقامتی شدید (۱۷) غلظت آدیپولین را افزایش داد، در مقابل ۸ (۱۶) و ۱۲ (۱۸) هفته تمرین مقاومتی و ۱۰ هفته تمرین استقامتی کم‌شدت (۱۷) تغییری در غلظت آدیپولین ایجاد نکرد. بررسی پیشینه پژوهشی نشان می‌دهد، آثار تمرین ورزشی همراه با محدودیت کالری بر غلظت آدیپولین بررسی نشده است.

تعادل منفی انرژی دارای آثار زیادی از جمله کاهش خطر ابتلا به سرطان، اختلالات مخرب دستگاه عصبی، بیماری خودایمنی، قلبی-عروقی و دیابت نوع دو است (۱۹). اطلاعات گذشته در مورد آثار تعادل منفی انرژی بر سوخت‌وساز گلوکز پیشنهاد می‌کند که رابطه خطی بین

به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل ($n=9$)، محدودیت کالری ($n=9$)، تمرین موازی ($n=9$) و تمرین موازی + محدودیت کالری ($n=10$) تقسیم شدند. به آنها اطمینان داده شد که اطلاعات آنان به‌صورت محرمانه و بدون ذکر نام مورد بررسی قرار خواهد گرفت و درنهایت به‌صورت کلی گزارش می‌شود.

معیارهای ورود شامل ابتلا به کبد چرب غیرالکلی گرید ۲ و ۳، دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال، BMI بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، عدم شرکت در برنامه‌های کاهش وزن طی شش ماه گذشته و شرکت در بیش از ۹۰ درصد جلسات تمرین بود. معیارهای خروج نیز ابتلا به بیماری قلبی-عروقی، کلیوی، ریوی و دیابت، آسیب اسکلتی، سیکل قاعدگی نامنظم، مصرف الکل و سیگار و مکمل‌های رژیمی و تمایل شخصی به خروج از مطالعه بود.

پیش از شروع مداخله در یک جلسه توجیهی همه برنامه‌ها، نحوه اجرای صحیح تمرینات، مراحل خون‌گیری و خطرات احتمالی برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد. برای کنترل دقیق رژیم غذایی در طول پژوهش، همه آزمودنی‌ها زیر نظر متخصص تغذیه بودند تا تغییر محسوسی در رژیم غذایی ایشان ایجاد نشود. طبق نظر متخصص تغذیه به‌منظور تعیین انرژی دریافتی، افراد مورد مطالعه پرسش‌نامه ثبت ۲۴ ساعته مواد غذایی را در طی یک هفته قبل و یک هفته پس از مطالعه (دو روز عادی و یک روز تعطیل) تکمیل کردند. برای تکمیل دقیق پرسش‌نامه، اطلاعاتی در خصوص چگونگی پرکردن پرسش‌نامه، واحدهای اندازه‌گیری و انتخاب روزهای مناسب برای تکمیل فرم‌ها به تمام افراد داده شد. مقادیر ذکر شده غذا، با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شده و سپس طبق دستورالعمل نرم‌افزار تحلیل غذایی N4 کدگذاری انجام یافته و مقدار انرژی و درشت‌مغذی‌های دریافتی محاسبه شد. از میانگین انرژی دریافتی سه‌روزه فرد ۴۰۰ تا ۵۰۰ کیلو کالری کسر و رژیم غذایی با توزیع زیر طراحی شد: میزان کربوهیدرات ۵۵ تا ۶۰ درصد، چربی کمتر از ۳۰ درصد و پروتئین ۱۰ تا ۱۵ درصد. رژیم غذایی کم‌کالری متعادل مبتنی بر لیست جداول جانیشینی (۲۳) بود و پس از ارائه رژیم، توضیحاتی در خصوص هرم غذایی، مشارکت هر یک از گروه‌های غذایی، محدودیت‌ها

میزان تعادل منفی انرژی و میزان افزایش حساسیت سلول‌ها به انسولین وجود دارد (۲۱، ۲۰). فعالیت ورزشی و رژیم غذایی کم‌کالری از روش‌های اعمال تعادل منفی انرژی هستند که بر عوامل مؤثر بر کنترل وزن، کاهش چربی و حساسیت به انسولین تأثیر می‌گذارند (۲۲-۱۹). در این راستا، پژوهشگران به نتایج گوناگونی دست یافته‌اند. *Speakman* و *Mitchell* نشان دادند که اعمال محدودیت کالری به‌تنهایی موجب شد تا مقاومت انسولینی موش‌های چاق تغذیه‌شده با رژیم پرچرب ۵۳ درصد بهبود یابد (۲۱). در پژوهش دیگری گزارش شد که محدودیت کالری به‌تنهایی یا همراه با فعالیت ورزشی می‌تواند باعث بهبود حساسیت انسولینی، بهبود عملکرد سلول‌های بتا و نیم‌رخ چربی شود (۲۰).

تمرکز بیشتر مطالعات پیشین فقط بررسی یکی از اشکال تعادل منفی انرژی (رژیم غذایی یا فعالیت ورزشی) بوده و به مقایسه آثار مستقل و ترکیبی این دو مداخله رفتاری بر حساسیت به انسولین و هورمون‌های مؤثر بر آن توجه چندانی نشده است؛ بنابراین، پژوهش حاضر قصد دارد به مقایسه آثار مستقل و تعاملی ۸ هفته تمرین موازی (هوازی-مقاومتی) و محدودیت کالری بر سطوح سرمی آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و حساسیت به انسولین در زنان چاق بپردازد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نظر هدف کاربردی بوده و چون روی آزمودنی‌های انسانی اجرا شده از لحاظ روش اجرا نیمه‌تجربی است. طرح پژوهش نیز پیش‌آزمون-پس‌آزمون با سه گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری پژوهش شامل زنان چاق (میانگین سن $3/5 \pm 34/2$ سال) مبتلا به کبد چرب مراجعه‌کننده به مراکز درمانی شهر ایلام در سه ماه اول سال ۱۴۰۱ بود که بیماری آنان بر اساس نتایج سونوگرافی و تشخیص و تأیید متخصص بود. تعداد ۳۷ نفر پس از دریافت فراخوان دعوت به همکاری، برای شرکت در پژوهش اعلام آمادگی کردند. پس از اخذ رضایت‌نامه و تکمیل پرسش‌نامه‌های سوابق پزشکی و فعالیت بدنی آزمودنی‌ها ابتدا بر اساس نمایه توده بدنی (BMI) و گرید ابتلا به کبد چرب همگن شده و سپس

مقدار و زمان خوردن مواد غذایی و همچنین جانشین‌های مناسب برای تک‌تک آزمودنی‌ها ارائه شد.

برنامه تمرینات موازی طی ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته اجرا شد. بخش تمرین هوازی مشتمل بر ۲۰ دقیقه دویدن تداومی با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره در هفته‌های اول و دوم بود که هر ۲ هفته یک‌بار ۵ دقیقه به مدت، و ۵ درصد به شدت آن افزوده شد؛ به طوری که در پایان به ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره رسید (ضربان قلب ذخیره با کسر ضربان قلب استراحتی از ضربان قلب بیشینه محاسبه شد. برای تعیین ضربان قلب هدف، ابتدا درصد ضربان قلب ذخیره مورد نظر محاسبه و سپس با ضربان قلب استراحتی جمع شد). بخش تمرین مقاومتی شامل اجرای ۸ حرکت (لانچ پا، جلو ران، پشت ران، بلند شدن روی پنجه پا، پرس سینه، کشش جانبی، باز کردن تنه و درازونشست) بود که در هفته اول با ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه (RM1) در ۳ نوبت (ست) ۱۰-۱۲ تکراری و با استراحت ۹۰ ثانیه بین هر نوبت و حرکت اجرا شد. هر ۲ هفته یک‌بار ۵ درصد به شدت تمرین اضافه و در پایان به ۶۰ درصد RM1 در ۳ نوبت و با ۱۰-۸ تکرار در هفته هشتم رسید. هرگاه شرکت‌کننده قادر به انجام ۲ تکرار اضافی در هر نوبت (ست) بود، در نوبت بعدی مقاومت اضافه شد. در پایان هفته چهارم مجدداً RM1 محاسبه و برنامه تمرین مقاومتی هفته‌های پس از آن بر اساس RM1 جدید طراحی شد. هر جلسه تمرین با ۵ دقیقه گرم کردن آغاز، سپس با برنامه ویژه هر گروه ادامه و با ۵ دقیقه سرد کردن خاتمه می‌یافت. آزمودنی‌های گروه کنترل در طول دوره پژوهش در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکرده و زندگی عادی و روزمره خود را ادامه دادند.

قد و وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی پزشکی (سکا مدل ۲۲۰ ساخت آلمان) مجهز به قدسنج اندازه‌گیری و ثبت شد. از تقسیم وزن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر) نمایه توده بدن آزمودنی‌ها محاسبه شد. اندازه‌گیری دور کمر با استفاده از متر نواری غیرالاستیک و درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه چربی‌سنج مدل Tanita-BC418 ساخت ژاپن انجام شد. به منظور حذف خطای فردی تمام اندازه‌گیری‌ها توسط یک فرد انجام شد. قدرت بیشینه (RM1) بالاتنه (حرکت پرس سینه) و پایین‌تنه

(بازکردن پا) آزمودنی‌ها در حرکات مورد نظر با توجه به مبتدی بودن آنها به روش غیرمستقیم با استفاده از معادله برزیسکی برآورد شد (۲۴). برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی بیشینه (VO2max) از آزمون یک مایل پیاده‌روی راکپورت استفاده شد (۲۵).

برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز بین ساعت ۰۸:۳۰ تا ۰۹:۳۰ صبح انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری از انجام فعالیت بدنی سنگین و مصرف دارو یا مکمل خودداری کنند. از کیت آزمایشگاهی شرکت ZellBoi ساخت آلمان برای اندازه‌گیری آدیپونکتین و کیت شرکت Hangzhou Eastbiopharm ساخت چین-آمریکا برای اندازه‌گیری آدیپولین سرمی استفاده شد. همچنین غلظت گلوکز ناشتا به روش آنزیماتیک-کالریمتریک و با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس‌آزمون ساخت ایران و انسولین ناشتا با استفاده از کیت تجاری شرکت Diasorin ساخت ایتالیا اندازه‌گیری شد. سپس شاخص حساسیت انسولینی و شاخص عملکرد سلول بتا به ترتیب با استفاده از فرمول QUIKI و HOMA-B به صورت زیر محاسبه شد (۲۶):

لگاریتم گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر میلی‌لیتر) + لگاریتم انسولین ناشتا (میکرونیوت بر میلی‌لیتر) ÷ ۱ = QUIKI;
 $[3/5 - \text{غلظت گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر میلی‌لیتر)}] \div \text{غلظت انسولین ناشتا (میکرونیوت بر میلی‌لیتر)} \times 20 = \text{HOMA-B}$

پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک، برای بررسی تجانس واریانس‌ها از تست لوین استفاده شد. به منظور بررسی تغییرات بین‌گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس و تعقیبی بونفرونی استفاده شد. ضمن آنکه تغییرات درون‌گروهی با استفاده از آزمون t زوجی آنالیز شد. محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS-24 انجام و سطح معناداری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار انرژی دریافتی گروه‌های مورد مطالعه در پیش و پس از مداخله ارائه شده

است. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که در پیش‌آزمون تفاوت معناداری بین میزان انرژی دریافتی گروه‌ها وجود نداشت ($p < 0/05$). در پایان مداخله، انرژی دریافتی در دو گروه محدودیت کالری و تمرین موازی + محدودیت کالری در مقایسه با گروه‌های کنترل و تمرین موازی به‌طور معناداری کمتر بود ($p = 0/02$).

جدول ۱. میزان انرژی دریافتی (کیلو کالری) گروه‌های مورد مطالعه در پیش و پس از مداخله (انحراف معیار \pm میانگین)

گروه‌ها	کنترل	محدودیت کالری	تمرین موازی	تمرین موازی + محدودیت کالری	P بین گروهی
پیش‌آزمون	2712/9 \pm 176/1	2791/2 \pm 188/3	2754/7 \pm 180/8	2835/8 \pm 195/3	0/02
پس‌آزمون	2748/6 \pm 182/4	2341/6 \pm 169/5	2809/6 \pm 185/4	2328/0 \pm 172/9	
P درون‌گروهی	0/64	0/02	0/53	0/03	

*: کاهش معنادار در مقایسه با پیش‌آزمون و گروه‌های کنترل و تمرین موازی ($p < 0/05$)

گروه‌های محدودیت کالری و تمرین موازی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت ($p < 0/05$). همچنین، وزن و BMI در گروه‌های محدودیت کالری و تمرین موازی نسبت به پیش‌آزمون به‌طور معناداری کاهش یافت ($p < 0/05$). در میزان VO2max و RM1 بالاتنه و پایین‌تنه گروه‌های تمرین موازی + محدودیت کالری و تمرین موازی در مقایسه با گروه‌های محدودیت کالری و کنترل افزایش معناداری دیده شد (همه، $p < 0/001$).

تغییرات شاخص‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی گروه‌های مورد مطالعه پیش و پس از ۸ هفته مداخله، در جدول ۲ آورده شده است. طبق یافته‌های حاصل از تحلیل کوواریانس در پیش‌آزمون، اختلاف معناداری در شاخص‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی بین چهار گروه وجود نداشت (همه، $p < 0/05$). در پایان مداخله متغیرهای وزن، BMI، درصد چربی بدن و دور کمر در گروه تمرین موازی + محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت (همه، $p < 0/05$). دور کمر نیز در

جدول ۲. تغییرات شاخص‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی گروه‌ها پیش و پس از مداخله (انحراف معیار \pm میانگین).

P بین گروهی	تمرین موازی + محدودیت کالری	تمرین موازی	محدودیت کالری	کنترل	مراحل اندازه‌گیری	متغیرها
0/02	85/6 \pm 6/3	82/9 \pm 5/2	84/2 \pm 9/3	81/8 \pm 7/6	پیش‌آزمون	وزن (کیلوگرم)
	80/8 \pm 6/1	81/6 \pm 6/6	82 \pm 8/5	82/1 \pm 7/9	پس‌آزمون	
	0/01	0/56	0/03	0/87		P درون‌گروهی
0/03	34/5 \pm 4/8	33/8 \pm 3/9	35/1 \pm 5/7	32/9 \pm 3/6	پیش‌آزمون	BMI (کیلوگرم / مترمربع)
	32/8 \pm 5/2	33/4 \pm 4/1	34/2 \pm 5	33 \pm 3/7	پس‌آزمون	
	0/02	0/89	0/04	0/92		P درون‌گروهی
0/01	37/2 \pm 3/6	40/2 \pm 3/8	35 \pm 3/3	38/4 \pm 3/5	پیش‌آزمون	چربی بدن (درصد)
	34/9 \pm 3/4	38/6 \pm 3/7	33/7 \pm 4/1	38/1 \pm 3/3	پس‌آزمون	
	0/01	0/04	0/02	0/75		P درون‌گروهی
0/01	106/7 \pm 9/8	110/3 \pm 11/4	105/8 \pm 8/7	108/4 \pm 10/2	پیش‌آزمون	محیط کمر (سانتی‌متر)
	98/8 \pm 8/6	104/7 \pm 10/1	101/5 \pm 9/3	108 \pm 9/8	پس‌آزمون	
	0/01	0/01	0/02	0/94		P درون‌گروهی
0/001	26/2 \pm 3/1	27/8 \pm 4	26/7 \pm 3/4	28/2 \pm 3/7	پیش‌آزمون	VO2max (میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)
	33/7 \pm 4/3	35/2 \pm 4/6	27/3 \pm 3/5	28/5 \pm 3/6	پس‌آزمون	
	0/001	0/001	0/51	0/84		P درون‌گروهی
0/001	15/9 \pm 2	17 \pm 2/4	16/5 \pm 2/3	17/5 \pm 2/6	پیش‌آزمون	1RM پرس سینه (کیلوگرم)
	26/1 \pm 4/9	27/4 \pm 5/6	17/2 \pm 2/8	17/8 \pm 2/5	پس‌آزمون	
	0/001	0/001	0/36	0/79		P درون‌گروهی
0/001	19/7 \pm 3/1	22/3 \pm 4/1	20/5 \pm 3/2	21/2 \pm 3/8	پیش‌آزمون	1RM جلو ران (کیلوگرم)
	33/1 \pm 6/3	34/9 \pm 6/5	22 \pm 2/7	21/8 \pm 3/7	پس‌آزمون	
	0/001	0/001	0/27	0/68		P درون‌گروهی

*: کاهش معنادار در مقایسه با پیش‌آزمون ($p < 0/05$); #: کاهش معنادار در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0/05$); ©: افزایش معنادار در مقایسه با گروه‌های محدودیت کالری و کنترل ($p < 0/05$).
 تغییرات شاخص‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی گروه‌های مورد مطالعه پیش و پس از ۸ هفته مداخله، در جدول ۲ آورده شده است. طبق یافته‌های حاصل از تحلیل کوواریانس در پیش‌آزمون، اختلاف معناداری در شاخص‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی بین چهار گروه وجود نداشت (همه، $p < 0/05$). در پایان مداخله متغیرهای وزن، BMI، درصد چربی بدن و دور کمر در گروه تمرین موازی+ محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت (همه، $p < 0/05$). دور کمر نیز در

جدول ۳. تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی گروه‌ها پیش و پس از مداخله (انحراف معیار± میانگین).

متغیرها	مراحل اندازه‌گیری	کنترل	محدودیت کالری	تمرین موازی	تمرین موازی+ محدودیت کالری	p بین گروهی
آدیپونکتین (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۳/۱۹ ± ۰/۴۲	۳/۲۳ ± ۰/۴۵	۳/۲۶ ± ۰/۵۳	۳/۲۱ ± ۰/۴۷	
	پس‌آزمون	۳/۲۳ ± ۰/۴۵	۳/۴۲ ± ۰/۳۶	۳/۵۸ ± ۰/۵۰	۴/۰۷ ± ۰/۵۸ [©]	۰/۰۰۱
p درون‌گروهی						
		۰/۴۹	۰/۲۸	۰/۰۱	۰/۰۰۱	
آدیپولین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۰/۷۳ ± ۰/۱۴	۰/۶۱ ± ۰/۱۳	۰/۸۱ ± ۰/۲۴	۰/۷۵ ± ۰/۱۸	
	پس‌آزمون	۰/۷۵ ± ۰/۱۶	۰/۸۹ ± ۰/۲۱	۱/۳۸ ± ۰/۳۴ [#]	۱/۴۴ ± ۰/۳۷ [©]	۰/۰۰۷
p درون‌گروهی						
		۰/۷۴	۰/۰۹	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	
حساسیت به انسولین	پیش‌آزمون	۰/۳۴۲ ± ۰/۰۲۱	۰/۳۳۹ ± ۰/۰۱۸	۰/۳۳۷ ± ۰/۰۲۴	۰/۳۴۰ ± ۰/۰۲۰	
	پس‌آزمون	۰/۳۴۰ ± ۰/۰۱۹	۰/۳۴۶ ± ۰/۰۲۲ [°]	۰/۳۴۷ ± ۰/۰۲۵ [#]	۰/۳۵۲ ± ۰/۰۲۷ [#]	۰/۰۰۲
p درون‌گروهی						
		۰/۶۳	۰/۰۰۴	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	
شاخص عملکرد سلول بتا	پیش‌آزمون	۱۳۰/۹ ± ۴۳/۲	۱۲۱/۴ ± ۳۸/۷	۱۳۷/۳ ± ۴۶/۹	۱۲۵/۸ ± ۳۵/۶	
	پس‌آزمون	۱۳۴/۱ ± ۴۵/۶	۱۲۹/۸ ± ۳۹/۲	۱۴۵/۵ ± ۴۹/۱	۱۳۶/۷ ± ۴۰/۸	۰/۱۲
p درون‌گروهی						
		۰/۴۸	۰/۲۳	۰/۱۱	۰/۰۸	

°: افزایش معنادار در مقایسه با پیش‌آزمون ($p < 0/05$); #: افزایش معنادار در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0/05$); ©: افزایش معنادار در مقایسه با گروه‌های محدودیت کالری و کنترل ($p < 0/05$).

بحث

را افزایش داد. گرچه، هر سه مداخله اعمال شده نتوانست در شاخص عملکرد سلول بتا تغییر معناداری ایجاد کند. آثار مثبت تمرینات ورزشی بر افزایش غلظت آدیپونکتین در بسیاری از مطالعات گذشته معلوم شده است. در این زمینه همسو با مطالعه حاضر، به دنبال ۸ (۱۱) و ۱۲ هفته (۱۲) تمرینات ترکیبی هوازی- مقاومتی در مردان چاق افزایش غلظت آدیپونکتین سرمی گزارش شده است.

طبق یافته‌های این پژوهش، ۸ هفته تمرین موازی+ محدودیت کالری و تمرین موازی موجب افزایش معنادار غلظت آدیپونکتین و آدیپولین سرمی و شاخص حساسیت انسولینی در زنان چاق مبتلا به کبد چرب شد. در حالی که، ۸ هفته محدودیت کالری فقط شاخص حساسیت انسولینی

مداخله‌های کاهش وزن ورزشی نیز برنامه‌های تمرینی هوازی و مقاومتی که شدت و مدت کافی برای ایجاد کاهش معنادار توده چربی بدن داشته باشد، آثار بارزتری دارند (۳۴).

افزایش معنادار غلظت آدیپولین سرمی متعاقب تمرین موازی و تمرین موازی+ محدودیت کالری در زنان چاق مبتلا به کبد چرب از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر است. پژوهش‌هایی اندک درباره بررسی تأثیر تمرین ورزشی و محدودیت کالری بر سطح سرمی آدیپولین انجام شده‌اند و نتایج متناقضی نیز به دست آمده است. همسو با مطالعه حاضر به دنبال ۸ هفته تمرینات موازی افزایش غلظت آدیپولین سرمی در مردان چاق گزارش شد (۱۶). همین‌طور، ۸ هفته تمرین تداومی غلظت آدیپولین سرمی را در زنان چاق افزایش داد (۳۵). در مطالعه دیگری گزارش شده که ۱۰ هفته تمرین استقامتی شدید افزایش غلظت آدیپولین سرمی را در مردان کم‌تحرک به دنبال دارد؛ درحالی‌که تمرینات استقامتی کم‌شدت چنین تأثیری نداشته است (۱۷). با توجه به یافته این پژوهش و پیشینه پژوهشی می‌توان گفت به حجم و شدت بالای تمرینات ورزشی برای افزایش غلظت آدیپولین سرمی نیاز هست.

در مقابل مغایر با یافته مطالعه حاضر، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در زنان چاق اثری بر غلظت آدیپولین سرمی نداشت (۱۸). همچنین، ۸ هفته تمرین مقاومتی یا استقامتی تغییر معناداری در غلظت آدیپولین سرمی مردان چاق ایجاد نکرد (۱۶). تفاوت پروتکل تمرینی اجراشده تفاوت اساسی پژوهش ما با مطالعات ذکر شده است. با توجه به این نتایج، چنین به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی یا مقاومتی به‌تنهایی برای افزایش غلظت آدیپولین کافی نیست.

با نظر به ارتباط معکوس بین انسولین و آدیپولین در شرایط چاقی (۳۶)، هر عاملی که بتواند سطح انسولین را به مقادیر طبیعی برساند می‌تواند با افزایش سطح ایزوفرم عملکردی آدیپولین یعنی fCTRP12 سبب بهبود عملکرد

همین‌طور به دنبال مداخله‌های تمرینی در آزمودنی‌های انسانی از جمله تمرینات تناوبی شدید (۲۸، ۲۷)، هوازی (۱۲-۹)، مقاومتی (۱۲-۱۰) و ترکیبی هوازی-مقاومتی (۱۲، ۱۱) با دوره دست کم ۶ هفته افزایش غلظت آدیپونکتین سرمی دیده شده است.

گزارش‌های معدودی راجع به آثار مداخله‌های غذایی بر آدیپونکتین پلاسمایی وجود دارد. Ratliff و همکاران، افزایش آدیپونکتین را در پاسخ به رژیم غذایی حاوی کربوهیدرات پایین گزارش کردند، با این‌وجود کاهش وزن فقط حدود ۶ درصد بود (۲۹). افزودن تخم‌مرغ به رژیم غذایی افزایش بیشتری را در غلظت پلاسمایی آدیپونکتین به وجود می‌آورد که ممکن است به دلیل مواد آنتی‌اکسیدانتی موجود در آن باشد. لوتئین و گزانتین فراهم‌شده از راه تخم‌مرغ با کاهش بیان ژنی سایتوکاین‌های التهابی همراه است که قابلیت مهار تولید آدیپونکتین را دارند (۳۰).

با توجه به پیشینه مطالعات موجود احتمالاً افزایش مقادیر آدیپونکتین به دلیل بهبود ترکیب بدنی به‌ویژه کاهش چربی احشایی باشد. همچنین، تعدیل التهاب از دیگر عوامل مرتبط با افزایش مقادیر آدیپونکتین به حساب می‌آید. در برخی از مطالعات عدم تغییر آن را به بهبود وضعیت التهابی و ترکیب بدن نسبت داده‌اند؛ چون در این حالت نیازی به افزایش فاکتور مفیدی همچون آدیپونکتین برای مقابله با استرس نبوده است. بنابراین، بهبود ترکیب بدن به‌طوری‌که منجر به تعدیل فشار متابولیکی و التهابی در بدن شود؛ نیاز به افزایش عواملی مثل آدیپونکتین با خاصیت ضدالتهابی را کمتر می‌کند. درواقع، می‌توان سازگاری آدیپونکتین را تا حدود زیادی با تغییرات استرس بدن هماهنگ دانست (۳۲، ۳۱). همچنین، گزارش شده است که مداخله‌های کاهش التهاب ناشی از چاقی با افزایش غلظت آدیپونکتین همراه است. نشان داده شده اگر کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی بیشتر از شش درصد باشد، با افزایش غلظت آدیپونکتین همراه است (۳۳). در

حساسیت انسولینی به دنبال تمرینات ترکیبی گزارش شد؛ اما تمرینات مقاومتی و هوازی تغییری در حساسیت انسولینی ایجاد نکرد (۳۹). همین‌طور، بهبود حساسیت به انسولین پس از تمرینات ترکیبی در افراد دارای اضافه‌وزن (۴۰) و مبتلا به پیش‌دیابت (۴۱) نشان داده شده است.

مشخص شده که تمرینات ورزشی از راه افزایش گیرنده انسولین، افزایش پروتئین و mRNA ناقل گلوکز (-GLUT 4)، افزایش گلیکوژن سنتتاز، پروتئین کیناز- B و هگزوکیناز، بهبود پیام‌رسانی درون‌سلولی انسولین و تأثیر بر مولکول‌های واسط در سیگنال انسولین نظیر افزایش بیان ERK-2، افزایش فعالیت فسفوانیزیتول-۳ کلاس I (PI3K) یا Akt/PKB و بهبود سیگنال AMPK، تغییر در ترکیب عضله (افزایش تراکم مویرگی در تارهای عضلانی)، افزایش تحویل گلوکز به عضله، کاهش تجمع تری‌گلیسرید در سلول عضلانی و کاهش رهایش اسیدهای چرب و افزایش اکسیداسیون و پاک‌سازی آنها مقاومت انسولینی را تعدیل می‌کنند (۴۳، ۴۲).

یافته پایانی این پژوهش عدم تغییر معنادار شاخص عملکرد سلول بتا به دنبال ۸ هفته تمرین موازی، محدودیت کالری و تمرین موازی+ محدودیت کالری در زنان چاق مبتلا به کبد چرب بود. در مطالعات دیگری همسو با پژوهش حاضر به دنبال تمرینات ورزشی تغییری در شاخص عملکرد سلول بتا ایجاد نشد (۴۴، ۲۷). در این پژوهش‌ها ۶ هفته تمرین تناوبی شدید در مردان غیرفعال (۲۷) و ۸ هفته تمرین هوازی و مقاومتی در مردان دارای اضافه‌وزن (۴۴) نتوانست اثر معناداری بر شاخص عملکرد سلول بتا داشته باشد. گرچه در این مطالعات شاخص حساسیت انسولینی نیز تغییر معناداری را نشان نداد؛ اما در پژوهش ما بهبود حساسیت انسولینی دیده شد. پژوهش‌های آتی باید به ارتباط حساسیت انسولینی و عملکرد سلول بتا در پاسخ به مداخله‌های ورزشی و غذایی بپردازند.

آدیپولین شود. همچنین، مشخص شده که آدیپولین با مهار گلوکونئوژنز و افزایش جذب گلوکز توسط آدیپوسیت‌ها (سلول‌های چربی) و هیپاتوسیت‌ها (سلول‌های کبدی)، حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشد و سبب افزایش فسفوریلاسیون سوپرسترای-۱ گیرنده انسولین (IRS-1) و پروتئین کیناز B (Akt) در بافت کبد و چربی می‌شود (۳۷). به بیان دیگر، آدیپولین با افزایش فسفوریلاسیون پروتئین‌های سیگنالینگ انسولین (IRS-1)، سرین/ ترئونین کیناز (Akt) و پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوزن (MAPK) موجب تقویت سیگنالینگ انسولین می‌شود. در عین حال، معلوم شده که همه این مسیرها تحت تأثیر مثبت تمرینات ورزشی قرار می‌گیرند (۱۶) که در پژوهش حاضر نیز این موضوع تأیید شد؛ زیرا در گروه‌های تمرین موازی و تمرین موازی+ محدودیت کالری حساسیت انسولینی افزایش یافت؛ پس شاید افزایش غلظت آدیپولین ناشی از کاهش سطح انسولین باشد.

همین‌طور، یافته‌های بررسی حاضر نشان داد که شاخص حساسیت انسولینی زنان چاق مبتلا به کبد چرب در گروه‌های موازی و تمرین موازی+ محدودیت کالری افزایش معناداری داشته است. همسو با پژوهش ما گزارش شده است که تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی می‌تواند باعث افزایش حساسیت به انسولین و بهبود متابولیسم گلوکز شوند (۴۰-۳۸، ۱۶، ۱۲). در یکی از این مطالعات، نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین موازی مقاومتی-تناوبی شدید منجر به کاهش مقاومت به انسولین در مردان مبتلا به سندروم متابولیک شد (۱۲). به‌طور مشابهی، ۸ هفته تمرین موازی هوازی-مقاومتی با کاهش مقاومت به انسولین در مردان چاق همراه بود (۱۶). همچنین، پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی-استقامتی بهبود حساسیت انسولین در افراد میان‌سال نشان داده شد (۳۸). در مطالعه‌ای که افراد دارای اضافه‌وزن به مدت هشت ماه و سه جلسه تمرین در هفته تمرینات مقاومتی، هوازی و ترکیبی هوازی-مقاومتی انجام دادند؛ تنها افزایش

درحالی‌که، محدودیت کالری تنها افزایش حساسیت انسولینی را به دنبال داشت. بر این اساس، می‌توان گفت که بهبود حساسیت انسولینی از راه سازوکارهایی مستقل از افزایش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی رخ می‌دهد. هرچند به‌منظور درک بیشتر و دقیق‌تر سازوکارهای اثرگذار بر حساسیت انسولینی در بیماران مبتلا به کبد چرب به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایلام با شناسه IR.IAU.ILAM.REC.1401.013 به تأیید رسیده است.

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

در افراد سالم، ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس از راه یک حلقه بازخورد منفی، با حساسیت انسولین بدن مرتبط است که به سلول‌های بتا امکان جبران هرگونه تغییر در حساسیت کل بدن به انسولین به‌واسطه تغییر مناسب در ترشح انسولین را می‌دهد (۴۵). با توجه به بهبود حساسیت به انسولین متعاقب تمرینات موازی توأم با محدودیت کالری در مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد برای تغییر معنادار شاخص عملکرد سلول بتا به دوره‌های طولانی‌تر تمرینات ورزشی و غذایی نیاز باشد؛ زیرا در این شاخص افزایش غیرمعناداری دیده شد. گرچه، برای شناخت بهتر آثار مداخله‌های ورزشی و غذایی بر شاخص عملکرد سلول بتا به مطالعات بیشتری نیاز است.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد اجرای تمرین موازی هوازی-مقاومتی به‌طور مستقل و همراه با محدودیت کالری مداخله مؤثری برای افزایش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و بهبود حساسیت انسولینی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی است.

منابع

- Lizcano F, Guzmán G. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause. *Biomed Research International* 2014;2014:757461.
- Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. *Endocrine* 2012;42(2):243-51.
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology* 2011;11(2):85-97.
- Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation* 2006;116(7):1793-801.
- Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2010;316:129-39.
- Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003;46:459-69.
- Liu Z, Liang S, Que S, Zhou L, Zheng S, Mardinoglu A. Meta-Analysis of Adiponectin as a Biomarker for the Detection of Metabolic Syndrome. *Frontiers in Physiology* 2018;9:1238.
- Engin A. Adiponectin-Resistance in Obesity. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2017;960:415-41.
- Ahmadi A, Ghanbarzadeh M, Ranjbar R, Nikbakht M. Effects of eight Weeks of Aerobic exercise on leptin to adiponectin ratio and glycemic control indices in men with type two diabetes. *Sport Physiology* 2021;13(51):93-116.
- Ghorbani GZ, Gholami M, Nikbakht H. effect of resistance training with different intensities on adiponectin and lipid profiles in overweight women. *Scientific Journal of Rehabilitation Medicine* 2020;8:47-55 .
- Safari S, Raiesifar A, Raiesifar Z, Shirzadegan R. The Effect of a combined training course on the level of leptin, adiponectin, and insulin plasma in obese man's workers in the health network of Poldokhtar. *Zanko Journal of Medicine Science* 2020;20:50-62 .
- Mohammad Rahimi GR, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin,

- undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Experimental Physiology* 2020;105:449-59.
13. Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, et al. Adipolin/C1qdc2/ CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *The Journal of Biological Chemistry* 2011;286(40):34552-8.
 14. Wei Z, Peterson JM, Lei X, Cebotaru L, Wolfgang MJ, Baldeviano GC, et al. C1q/TNF-related protein-12 (CTRP12), a novel adipokine that improves insulin sensitivity and glycemic control in mouse models of obesity and diabetes. *The Journal of Biological Chemistry* 2012;287(13):10301-10315.
 15. Wei Z, Lei X, Seldin MM, Wong GW. Endopeptidase cleavage generates a functionally distinct isoform of C1q/tumor necrosis factor-related protein-12 (CTRP12) with an altered oligomeric state and signaling specificity. *The Journal of Biological Chemistry* 2012;287(43):35804-14.
 16. Espandar N, Tofighi A, Tolouei Azar J, Khadem Ansari MH. The Effect of 8 Weeks of Resistance, Endurance, and Concurrent Training on Serum CTRP-12, Furin, KLF-15, Lipid Profiles and Insulin Resistance in Sedentary Obese Men. *Sport Physiology* 2021;13(49):107-36.
 17. Soori R, Asad MR, Barahoiejar Z, Rezaian N. Effect of endurance training with two different intensities on serum levels of adipolin and some of its regulating factors in sedentary men. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2020;13(2):45-56.
 18. Rezaeian N, Ravasi AA, Soori R, Akbarnezhad A, Mirshafiey SA, Towfighi F. Effect of resistance training on serum levels of adipolin and insulin resistance in obese women. *Journal of Sport Bioscience* 2020;12(1):1-16.
 19. Jashni HK, Mohebbi H, Delpasand A, Jahromy HK. Caloric restriction and exercise training, combined, not solely improve total plasma adiponectin and glucose homeostasis in streptozocin-induced diabetic rats. *Sport Science for Health* 2014; 11: 81-6.
 20. Larson-Meyer DE, Newcomer BR, Heilbronn LK, Volaufova J, et al. Effect of 6-month calorie restriction and exercise on serum and liver lipids and markers of liver function. *Obesity* 2008;16:1355-1362.
 21. Speakman JR, Mitchell SE. Caloric restriction. *Molecular Aspects of Medicine* 2011;32:159-221.
 22. Lee S, Bacha F, Hannon T, Kuk JL, Boesch C, Arslanian S. Effects of aerobic versus resistance exercise without caloric restriction on abdominal fat, intrahepatic lipid, and insulin sensitivity in obese adolescent boys a randomized, controlled trial. *Diabetes* 2012;61:2787-95.
 23. Daly A, Franz M, Holzmeister LA, Kulkarni K, O'connell B, Wheeler M. New diabetes nutrition resources. *Journal of the American Dietetic Association* 2003;103(7):832-4.
 24. Brzycki M. Strength testing predicting a one rep max from reps- to- fatigue. *Journal of physical education, recreation and dance* 1993;68:88-90.
 25. Moradgholi E, Jafari M, Fathei M, hejazi K. The effect of high-intensity interval training on e-selectin and p- selectin in obese women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2016;18(4): 279-28.
 26. Conte C, Epstein S, Napoli N. Insulin resistance and bone: A biological partnership. *Acta Diabetologica* 2018;55(4):305-14.
 27. Hemmatinafar M, Kordi MR, Choopani S, Choobineh S, Gharari Arefi R. the effect of high intensity interval training (HIIT) on plasma adiponectin levels, insulin sensitivity and resistance in sedentary young men. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2013;21(84):1-12.
 28. Mohamadzadeh Larijan H, Nikravan A, Aeenparast A. The role of hospital intervention in prevention of diabetes in pre-diabetes patients. *Payesh* 2019;18:465-73.
 29. Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS, Fernandez ML. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutrition and Metabolism (Lond)* 2008;5:6.
 30. Puglisi MJ, Fernandez ML. Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and adiponectin by diet, exercise, and weight loss. *The Journal of Nutrition* 2008;138(12):2293-6.
 31. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Effect of weight loss with or without orlistat treatment on adipocytokines, inflammation, and oxidative markers in obese women. *Hormones Athens* 2006;5(4):259.
 32. Kang JG, Park CY. Anti-Obesity Drugs: A review about their effects and safety. *Diabetes and Metabolism Journal* 2012;36(1):13-25.
 33. Madsen EL, Rissanen A, Bruun JM, Skogstrand K, Tonstad S, Hougaard DM, Richelsen B.

- Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: a 3-year weight loss study. *European Journal of Endocrinology* 2008;158:179-87.
34. Simpson KA, Singh MA. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:241-56.
 35. Galdavi R, Mogharnasi M, Nayebifar S. The effect of continuous training on plasma levels of adipolin, insulin sensitivity and body fat percent in overweight and obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport* 2022;10(21):42-52.
 36. Nardo LG, Rai R. Metformin therapy in the management of polycystic ovary syndrome: endocrine, metabolic and reproductive effects. *Gynecological Endocrinology* 2001;15(5):373-380.
 37. Mehrdadi P, Mohammadi RK, Alipoor E, Eshraghian M, Esteghamati A, Hosseinzadeh-Attar M. The effect of coenzyme Q10 supplementation on circulating levels of novel adipokine adipolin/CTRP12 in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 2017;125(03):156-62.
 38. Langleite TM, Jensen J, Norheim F, Gulseth HL, Tangen DS, Kolnes KJ, et al. Insulin sensitivity, body composition and adipose depots following 12 w combined endurance and strength training in dysglycemic and normoglycemic sedentary men. *Archives of Physiology and Biochemistry* 2016;122:167-79.
 39. AbouAssi H, Slentz CA, Mikus CR, Tanner CJ, Bateman LA, Willis LH, et al. The effects of aerobic, resistance, and combination training on insulin sensitivity and secretion in overweight adults from stride AT/RT: A randomized trial. *Journal of Applied Physiology* 2015;118:1474-82.
 40. Glynn EL, Piner LW, Huffman KM, Slentz CA, Elliot-Penry L, AbouAssi H, et al. Impact of combined resistance and aerobic training on branched-chain amino acid turnover, glycine metabolism and insulin sensitivity in overweight humans. *Diabetologia* 2015;58:2324-35.
 41. Malin SK, Kirwan JP, Sia CL, González F. Pancreatic β -cell dysfunction in polycystic ovary syndrome: role of hyperglycemia-induced nuclear factor- κ B activation and systemic inflammation. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2015;308(9):E770-7.
 42. Lee-Ødegård S, Olsen T, Norheim F, Drevon CA, Birkeland KI. Potential mechanisms for how long-term physical activity may reduce insulin resistance. *Metabolites* 2022;12(3):208.
 43. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: From mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes and Metabolism Journal* 2022;46(1):15-37.
 44. Rostamizadeh M, Elmieh A, Rahmani nia F. The effect of aerobic and resistance exercises on serum osteocalcin levels, insulin resistance and pancreas beta cell function in overweight men: A clinical trial. *Journal of Rafsanjan University Medicine Science* 2019;18(1):55-70.
 45. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Hirning CR, Connelly PW, Sermer M, et al. Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: pathophysiological implications. *Diabetologia* 2005;48(5):993-1001.