

## بررسی تغییرات هیپاتوکاین فتوئین A و مقاومت به انسولین متعاقب یک دوره تمرین تناوبی

### طنابزنی در مردان جوان دارای اضافه وزن و چاق

بیژن هوشمند مقدم<sup>۱</sup>، امیر رشیدلمیر<sup>\*</sup>، محمد مسافری ضیاالدینی<sup>۱</sup>

#### چکیده

**مقدمه:** مداخلات ورزشی می‌تواند نقشی مهمی در بهبود وضعیت متابولیکی به‌واسطه تنظیم هیپاتوکاین‌ها داشته باشد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی طنابزنی بر مقادیر سرمی فتوئین A و مقاومت به انسولین در مردان جوان دارای اضافه وزن و چاق بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۲۶ مرد جوان دارای اضافه وزن و چاق (نمایه توده بدن:  $28/24 \pm 1/66$ ) داوطلبانه و به‌صورت هدفمند به‌عنوان نمونه آماری انتخاب و به شکل تصادفی در دو گروه تجربی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) تقسیم شدند. شرکت‌کنندگان گروه تجربی به مدت هشت هفته (چهار جلسه در هفته/ هر جلسه ۴۰ دقیقه) به انجام تمرین‌های تناوبی طنابزنی پرداختند. در ابتدا و انتهای پژوهش، نمونه خون وریدی برای اندازه‌گیری مقادیر فتوئین A و مقاومت به انسولین جمع‌آوری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و با آزمون آماری تی وابسته و مستقل در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد.

**یافته‌ها:** بعد از انجام هشت هفته تمرین تناوبی طنابزنی کاهش معناداری در مقادیر سرمی فتوئین A، مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن در گروه تجربی مشاهده شد ( $P \leq 0/05$ ). علاوه بر این اختلاف معناداری بین دو گروه تجربی و کنترل در مقادیر سرمی فتوئین A، مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن مشاهده شد ( $P \leq 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که انجام تمرین تناوبی طنابزنی منظم به مدت هشت هفته می‌تواند با کاهش مقادیر سرمی هیپاتوکاین فتوئین A در بهبود وضعیت متابولیکی در مردان جوان دارای اضافه وزن و چاق نقش مؤثری داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرین تناوبی، هیپاتوکاین، مقاومت به انسولین، اضافه وزن و چاق

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

\***نشان‌ی:** مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی، صندوق پستی: ۹۱۷۷۹۴۸۹۷۹، تلفن: ۰۵۱۲۸۸۰۵۴۰۷، نمابر: ۰۵۱۲۸۸۰۷۳۸۱، پست الکترونیکی: rashidlamir@um.ac.ir

## مقدمه

چاقی و اضافه وزن از جمله ناهنجاری‌های متابولیکی و مشکلات مربوط به سلامتی هستند که در افراد جوان رو به گسترش بوده و می‌تواند از جوانب مختلف سلامتی انسان را در بزرگسالی تهدید کند [۱]. چاقی یکی از مؤلفه‌های اصلی سندرم متابولیک است که عمدتاً به افزایش بروز دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی-عروقی در نتیجه توسعه مقاومت به انسولین نسبت داده می‌شود [۲]. کبد همراه با بافت عضلانی و چربی، نقش مهمی در تنظیم مقاومت به انسولین ایفا می‌کند. بافت کبد به‌واسطه ترشح هپاتوکاین‌ها<sup>۱</sup> نقش‌های متعددی در عملکرد فیزیولوژیک بدنی بر عهده دارد، به‌طوری که می‌تواند بر متابولیسم گلوکز و لیپید و در نتیجه خطر ابتلا به دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی-عروقی تأثیرگذار باشد [۲]. یکی از مهم‌ترین هپاتوکاین‌های شناخته شده که نقش مؤثری در تنظیم حساسیت به انسولین ایفا می‌کند، فتوئین A<sup>۲</sup> است که عمدتاً توسط سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. با این حال بافت چربی احشایی و زیر جلدی نیز به مقداری کمی فتوئین A ترشح می‌کنند و تغییرات درصد چربی بدن با تغییرات فتوئین A همبستگی مثبتی را نشان داده است [۳، ۴]. فتوئین A در عملکردهای فیزیولوژیکی مهمی مانند مهار فعالیت گیرنده انسولین تیروزین کیناز، فعالیت بازدارندگی پروتئاز و توسعه تنظیم متابولیسم کلسیم و استئوژنز نقش دارد [۵]. در واقع فتوئین A با مهار فسفوریلاسیون تیروزین گیرنده انسولین (آغاز کننده مسیر پیام‌رسانی هورمون)، فعالیت Akt را کاهش داده و میزان اثربخشی هورمون انسولین را تغییر می‌دهد. به عبارتی فتوئین A در بافت چربی و عضله باعث مقاومت به انسولین شده؛ چون در این بافت‌ها با اتصال به گیرنده تیروزین کینازی انسولین باعث کاهش جذب گلوکز می‌شود [۶، ۵]. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که فتوئین A از طریق TLR<sup>۳</sup> سبب مقاومت انسولینی و سیگنال‌های التهابی می‌شود [۵]. پژوهش‌های انسانی نشان می‌دهند که فتوئین A با اسیدهای چرب آزاد، تری‌گلیسرید و همچنین التهاب مزمن مرتبط است که ممکن است به‌واسطه گسترش التهاب و مقاومت به انسولین منجر به گسترش بیماری‌های قلبی-عروقی شود [۷]. نشان داده شده است که سطوح در گردش خون فتوئین A در

چاقی و اختلالات مرتبط، از جمله دیابت نوع دو افزایش می‌یابد. با این حال اجماع پژوهش‌ها نشان می‌دهد که فتوئین A ممکن است نقش مهمی در تنظیم گلوکز، حساسیت به انسولین، افزایش وزن و تجمع چربی بدن داشته باشد و ممکن است بتواند یک هدف درمانی برای چاقی، دیابت نوع دو و سایر ناهنجاری‌هایی که با مقاومت به انسولین همراه هستند، باشد [۴].

براساس شواهد، تمرین ورزشی منظم یکی از مؤثرین مداخله‌های درمانی برای چاقی است که نقش مهمی در کاهش مقاومت به انسولین و التهاب و بهبود شاخص‌های متابولیک ایفا می‌کند [۸]. فعالیت بدنی در پیشگیری، کنترل و مدیریت بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی، متابولیکی، عصبی، عضلانی، روان‌شناختی و پوکی استخوان اثرگذار است، اما تأثیر ذاتی آن بر هپاتوکاین‌ها برحسب نوع فعالیت‌های بدنی متفاوت همچنان بحث‌برانگیز است [۹]. تنظیم ترشح هپاتوکاین‌ها (از جمله فتوئین A) به‌عنوان یکی از سازکارهای اثرگذار تمرین ورزشی بر بهبود وضعیت متابولیکی و درمان چاقی شناخته شده است [۱۰]. با این حال، بررسی متون پژوهش نشان می‌دهد که گزارش‌های متناقضی از اثرات تمرین ورزشی بر سطوح فتوئین A؛ شامل کاهش [۱۱، ۱۰، ۴]، افزایش [۱۲] و عدم تغییر [۱۳] وجود دارد [۲]. با این حال با توجه به نقش مؤثر تمرین‌های ورزشی در کاهش چربی کبدی و بهبود متابولیسم کبد، قابل درک است که تمرین‌های ورزشی ممکن است به‌واسطه بهبود مسیرهای التهابی در کبد، کاهش انباشت چربی کبدی و همچنین بهبود فعالیت PPAR $\gamma$ <sup>۴</sup> منجر به کاهش بیان و تولید کبدی فتوئین A شود [۱۴]. امروزه استفاده از تمرین‌های ورزشی با شدت زیاد و حجم کم به‌علت تأثیرات بالقوه در بهبود ترکیب بدنی طرفداران زیادی را پیدا کرده است. طناب‌زنی از نوع تمرین‌های تناوبی و در دسته تمرین‌های هوازی قرار دارد که برای انجام آن به ابزار تکنیکی گران‌قیمتی نیاز نیست و از مزیت‌های اصلی این فعالیت می‌توان به عدم نیاز به مکان گسترده برای انجام فعالیت و هم‌زمانی انجام فعالیت در یک مکان توسط افراد مختلف اشاره کرد [۱۵]. اجرای تمرین‌های طناب‌زنی متناسب با سطح مهارت افراد، امکان انجام برنامه‌های تمرینی مختلف را مهیا می‌کند. تمرین‌های طناب‌زنی دستاوردهای مثبتی برگردش خون، استقامت و قدرت بدنی، انعطاف‌پذیری، تعادل و هماهنگی، پرش عمودی، توده عضلانی بدن، تراکم

<sup>1</sup> Hepatokines

<sup>2</sup> Fetuin-A

<sup>3</sup> Toll-like Receptor

<sup>4</sup> Peroxisome Proliferator-activated Receptor  $\gamma$

استخوانی و بهبود مهارت دارد؛ به علاوه شدت، مدت و همچنین نوع انجام آن بسته به هدف فرد می‌تواند تغییر کند [۱۷، ۱۶].

تمرین تناوبی طناب‌زنی با مزایای چون سادگی اجرا و کم‌هزینه بودن دارای عامل بالقوه اقتصادی و برنامه‌تمرینی بسیار کارآمد برای افراد چاق و دارای اضافه‌وزن است و براساس بررسی‌های انجام‌گرفته تا کنون هیچ پژوهشی به بررسی اثر تمرین تناوبی طناب‌زنی بر سطوح سرمی هپاتوکاین‌ها در جامعه جوان دارای اضافه‌وزن و چاق نپرداخته است. با این وجود اطلاعات کمی در مورد سازگاری‌های فیزیولوژیکی در پاسخ به برنامه‌های تمرینی طناب‌زنی وجود دارد و دانش ما درباره پاسخ هپاتوکاین‌ها به تمرین‌های ورزشی طناب‌زنی وجود ندارد و نیاز به انجام بررسی‌ها و پژوهش‌های بیشتر در این حوزه احساس می‌شود. لذا هدف مطالعه حاضر، روشن‌سازی نقش تمرین ورزشی تناوبی طناب‌زنی به‌عنوان یک پروتکل تمرینی اقتصادی بر تغییرات هپاتوکاین فتوئین A و مقاومت به انسولین در مردان جوان دارای اضافه‌وزن و چاق بود.

## روش‌ها

پژوهش حاضر در قالب یک طرح نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. جامعه آماری این پژوهش مردان جوان دارای اضافه‌وزن و چاق شهر مشهد بودند. پس از اعلام فراخوان، ابتدا افراد داوطلب ثبت‌نام و شناسایی شدند، سپس براساس معیارهای ورود به مطالعه، ۲۶ نفر به‌صورت هدفمند انتخاب‌شده و به شکل تصادفی در دو گروه تجربی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۳ نفر) قرار گرفتند. معیارهای ورود به پژوهش شامل: دامنه سنی ۱۹ تا ۲۵ سال، درصد چربی بدن بین ۳۰ تا ۴۰ درصد، عدم ابتلا به هر نوع بیماری، عدم استعمال دخانیات و الکل، عدم مصرف مکمل‌های ورزشی و عدم مشارکت در فعالیت‌های ورزشی منظم در یک سال منتهی به زمان انجام مطالعه بود. برای تصادفی‌سازی در این پژوهش، از ابزار دیجیتالی موجود در [www.randomizer.org](http://www.randomizer.org) و برآورد حجم نمونه مناسب در این پژوهش با استفاده از نرم‌افزار تجزیه و تحلیل G\*Power (نسخه ۳،۱،۹) در در سطح آلفا ۰/۰۵، توان ۰/۸ و اندازه اثر ۰/۵۰ براساس پیشینه پژوهش در افراد چاق [۱۸]، برای هر گروه ۱۳ نفر محاسبه شد. در اولین جلسه حضور آزمودنی‌ها، پس از تشریح اهداف مطالعه و چگونگی مراحل آن رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از

آزمودنی‌ها اخذ شد. سپس آزمودنی‌ها پرسش‌نامه مربوط به اطلاعات شخصی، آمادگی برای انجام فعالیت بدنی و سوابق پزشکی را تکمیل کردند. سپس آزمودنی‌ها به شکل تصادفی در دو گروه ۱۳ نفره تجربی و کنترل قرار گرفتند. ۴۸ ساعت قبل از شروع پژوهش، متغیرهای آنروپومتریکی تمامی شرکت‌کنندگان سنجش و از آنها نمونه خون جمع‌آوری شد. سپس افراد گروه تجربی، برنامه تمرینی تناوبی طناب‌زنی را به مدت هشت هفته انجام دادند. شرکت‌کنندگان گروه کنترل در طی این مدت تنها پیگیری شده و در هیچ فعالیتی شرکت نکردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در هفته هشتم از تمامی شرکت‌کنندگان مجدداً متغیرهای آنروپومتریکی<sup>۱</sup> سنجش و نمونه خون جمع‌آوری شد. تمامی سنجش‌ها در دو مرحله به لحاظ زمانی و مکانی کاملاً مشابه و با وسایل و تجهیزات یکسانی انجام شد. تمام موارد اخلاقی در پژوهش حاضر رعایت گردید و به آزمودنی‌ها اطمینان داده شد که تمام اطلاعات آنها محرمانه خواهد ماند. همچنین تمام جنبه‌های این مطالعه مطابق با اصول اساسی بیانیه هلسینکی و پس از اخذ تأییدیه کمیته اخلاق (IR.UM.REC.1402.027) انجام شد.

**برنامه تمرینی:** برنامه تمرینی پژوهش حاضر براساس ادبیات پیشینه و بر طبق دستورالعمل‌های لازم برای افراد دارای اضافه‌وزن و چاق انتخاب، طراحی و اجرا شد [۱۹، ۱۸، ۱۵]. قبل از آغاز دوره تمرینی، آزمودنی‌های گروه تجربی در یک جلسه جهت آشناسازی با تمرین‌ها و اصول ایمنی تمرین‌ها شرکت کردند. پروتکل تمرینی شامل هشت هفته (چهار جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ دقیقه) تمرین تناوبی فزاینده طناب‌زنی بود. برنامه تمرینی در هر جلسه شامل پنج دقیقه گرم کردن (آرام دویدن و حرکات کششی)، ۳۰ دقیقه بدنه اصلی تمرین و پنج دقیقه سرد کردن (آرام دویدن و حرکات کششی) بود. جزئیات برنامه تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است. زمان طناب‌زنی در هر ست در هفته اول از یک دقیقه شروع شده و هر هفته ۳۰ ثانیه به زمان انجام هر ست اضافه شد و در نهایت در هفته هشتم به ۴/۵ دقیقه رسید. زمان استراحت بین هر ست ۶۰ ثانیه بود. برای کنترل شدت تمرین؛ در جلسه اول تعداد پرش (در دقیقه) هر آزمودنی سنجش شد و متناسب با آن هر هفته تعداد پرش ۱۰ درصد نسبت به هفته قبل اضافه شد. لازم به ذکر است که تمامی جلسات تمرینی تحت

<sup>1</sup> Anthropometric

کنندگان توصیه شد تا حد امکان در رژیم غذایی مصرفی خود تغییری ایجاد نکنند، همچنین میزان دریافت غذایی مشارکت‌کنندگان با استفاده از پرسش‌نامه ثبت غذایی سه‌روزه (دو روز معمول و یک روز تعطیل هفته) در ابتدا و پایان مطالعه تکمیل شد.

نظارت مربیان واجد شرایط اجرا شد. برای کنترل کامل جلسات تمرینی، تمامی تلاش‌ها برای حضور مشارکت‌کنندگان در جلسه تمرینی انجام شد. به این ترتیب؛ زمانی که یک شرکت‌کننده قادر به حضور در یک جلسه تمرینی نبود، جلسه تمرینی بلافاصله روز بعد انجام می‌شد. به منظور کنترل تأثیر رژیم غذایی دریافتی، به مشارکت

جدول ۱- جزئیات برنامه تمرینی

هفته	گرم کردن (۵ دقیقه)	طناب‌زنی (۳۰ دقیقه)		سرد کردن (۵ دقیقه)
		فعالیت	استراحت	
		(دقیقه)	(ثانیه)	
۱		۱	۶۰	
۲		۱/۵	۶۰	
۳		۲	۶۰	
۴	آرام دویدن و حرکات کششی	۲/۵	۶۰	آرام دویدن و حرکات کششی
۵		۳	۶۰	
۶		۳/۵	۶۰	
۷		۴	۶۰	
۸		۴/۵	۶۰	

حاصله در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. مقادیر سرمی فتوئین A به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های تحقیقاتی مخصوص نمونه‌های انسانی (شرکت کازایبو، کشور چین) با حساسیت ۳/۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر و تغییرات درون‌سنجی کمتر از ۸ درصد و بین سنجی کمتر از ۱۰ درصد سنجش شد. مقاومت به انسولین نیز با ارزیابی مدل هموستاز مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و با استفاده از سطوح سرمی گلوکز و انسولین ناشتا محاسبه شد.

جهت آنالیز آماری، طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویک<sup>۲</sup> و همگنی واریانس‌ها از طریق آزمون لون انجام شد. جهت سنجش تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی وابسته و برای مقایسه تغییرات بین گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. ورود اطلاعات و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از برنامه SPSS نسخه ۲۴ در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ انجام شد.

**سنجش متغیرها:** برخی شاخص‌های آنتروپومتریکی از قبیل وزن با استفاده از ترازوی پزشکی سکا و قد با استفاده از قدسنج سکا اندازه‌گیری و ثبت شد. نمایه توده بدن (BMI) نیز از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. سنجش درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن (مدل این بادی<sup>۱</sup>، ساخت کشور کره جنوبی) انجام شد. برای سنجش متغیرهای بیوشیمیایی، نمونه‌گیری خون (پنج میلی‌لیتر) در دو مرحله (۴۸ ساعت قبل و پس از آخرین جلسه تمرین)، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح (دمای آزمایشگاه ۲۹ درجه سانتی‌گراد) از سیاه‌رگ بازویی دست چپ هر آزمودنی جمع‌آوری شد. انجام نمونه‌گیری در آزمایشگاه مورد تأیید وزارت بهداشت و توسط تکنسین‌های آزمایشگاه و نیروهای دوره دیده پرستاران انجام شد. پس از خون‌گیری، نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم

<sup>2</sup> Shapirovik<sup>1</sup> In body 170

## یافته‌ها

معناداری در شاخص‌های سن، قد، وزن و نمایه توده بدنی وجود نداشته و دو گروه با یکدیگر همگن بودند.

مشخصات بدنی آزمودنی‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. این نتایج نشان می‌دهد بین دو گروه در شروع پژوهش اختلاف

جدول ۲- مشخصات آزمودنی‌های دو گروه تجربی و کنترل در ابتدای پژوهش (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیر	گروه تجربی (۱۳ نفر)	گروه کنترل (۱۳ نفر)	P-value بین گروهی
سن (سال)	۲۲/۳۸ $\pm$ ۲/۲۱	۲۲/۹۲ $\pm$ ۱/۷۰	۰/۴۹۵
قد (سانتی‌متر)	۱۷۲/۸۴ $\pm$ ۳/۹۹	۱۷۳/۲۳ $\pm$ ۳/۹۴	۰/۸۰۷
وزن (کیلوگرم)	۸۳/۴۶ $\pm$ ۳/۵	۸۵/۴۶ $\pm$ ۳/۸۲	۰/۱۷۷
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷/۹۵ $\pm$ ۱/۳۱	۲۸/۵۳ $\pm$ ۲/۰۱	۰/۳۹۸

\* مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده است \* حجم نمونه: ۲۶ مرد جوان دارای اضافه وزن و چاق \* نوع مطالعه: نیمه تجربی \* روش آماری: تی مستقل \* بین دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت.

هیچ‌کدام از متغیرها نشان نداد. همچنین نتایج مربوط به آزمون تی مستقل نشان داد که بین تغییرات مقادیر سرمی فتوئین A، مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن، نسبت به پیش‌آزمون کاهش معناداری داشته است ( $P \leq 0/05$ ). معناداری وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ).

براساس اطلاعات جدول ۳، نتایج مربوط به آزمون تی وابسته نشان داد که در گروه تجربی، مقادیر سرمی فتوئین A، مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن، نسبت به پیش‌آزمون کاهش معناداری داشته است ( $P \leq 0/05$ ). درحالی‌که آنالیز آماری داده‌های گروه کنترل تفاوت معناداری را در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون

جدول ۳- داده‌های آماری مربوط به متغیرهای تحقیق

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	پس‌آزمون میانگین $\pm$ انحراف استاندارد	P-value درون گروهی	P-value بین گروهی
چربی بدن (درصد)	تجربی	۳۳/۳۰ $\pm$ ۱/۵۸	۳۲/۴۴ $\pm$ ۱/۳۶	<0/001*	<0/001*
	کنترل	۳۳/۹۳ $\pm$ ۱/۸۱	۳۴/۰۴ $\pm$ ۱/۷۶	۰/۳۳۵	<0/001*
مقاومت به انسولین	تجربی	۲/۶۵ $\pm$ ۰/۵۳	۲/۳۷ $\pm$ ۰/۶۳	<0/001*	<0/001*
	کنترل	۲/۷۱ $\pm$ ۰/۶۱	۲/۷۲ $\pm$ ۰/۴۹	۰/۸۵۲	<0/001*
فتوئین A (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	تجربی	۲۵/۳۲ $\pm$ ۳/۱۷	۲۳/۹۲ $\pm$ ۴/۳۵	<0/001*	<0/001*
	کنترل	۲۶/۰۱ $\pm$ ۴/۱۶	۲۵/۹۸ $\pm$ ۴/۱۱	۰/۷۱۵	<0/001*

\* مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده است \* حجم نمونه: ۲۶ مرد جوان دارای اضافه وزن و چاق \* نوع مطالعه: نیمه تجربی \* روش آماری: تی مستقل و تی وابسته \* معناداری درون گروهی و بین گروهی

## بحث

اضافه وزن و چاق می‌شود. در این راستا و مبنی بر نقش تمرین‌های ورزشی مختلف در تغییرات هپاتوکاین فتوئین A، همسو با یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به مطالعات Khabiri و همکاران (۲۰۲۳) [۲۰]، Salmasi و همکاران (۲۰۲۳) [۱۰]، DadashNejad و همکاران (۲۰۱۹) [۲۱] و Ramírez-Vélez

براساس یافته‌های حاصل از نتایج پژوهش حاضر، انجام هشت هفته تمرین تناوبی طناب‌زنی باعث کاهش مقادیر سرمی فتوئین A، مقاومت به انسولین و درصد چربی بدن در مردان جوان دارای

علاوه بر این تمرین ورزشی به واسطه بهبود مسیرهای التهابی و همچنین مسیرهای اکسیداتیو در کبد منجر کاهش گلوکولیپوتوکسیته<sup>۴</sup> کبد و در نتیجه کاهش بیان و تولید فتوئین A می‌شود [۱۰]. با توجه به اثرات التهابی فتوئین A از طریق افزایش فعال‌سازی TLR4<sup>۵</sup> و اثرات افزایش دهنده مقاومت به انسولین از طریق مهار تیروزین کیناز گیرنده انسولین، کاهش مقادیر این هورمون در نتیجه تمرین ورزشی می‌تواند از لحاظ بالینی ارزشمند و به‌عنوان یک سازگار احتمالی برای اثرات مفید تمرین‌های ورزشی باشد [۱۴، ۱۰، ۴]. از دیگر سازکارهای مثبت تمرین‌های ورزشی که احتمالاً در تمرین‌ها ایتروال پژوهش حاضر نیز رخ داده است، می‌توان به تأثیرگذاری فعالیت ورزشی به مسیر آزمون‌های آنتی‌اکسیدانی اشاره کرد. تمرین‌های ورزشی با افزایش آزمون‌های آنتی‌اکسیدانی باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد که به نوبه خود باعث کاهش التهاب می‌شود. کاهش التهاب باعث جلوگیری از استئاتوز، مقاومت انسولینی و تنظیم هیپاتوکاین‌ها خواهد شد [۲۳، ۱۴]. به‌نظر می‌رسد که کاهش سطح فتوئین A در اثر تمرین‌ها ورزشی با کاهش درصد چربی بدن ارتباط دارد [۴]، به‌طوری که در پژوهش حاضر درصد چربی بدن به‌دنبال انجام تمرین طناب‌زنی کاهش پیدا کرده است. در پژوهش حاضر نشان داده شد که بین کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین A پس از تمرین ورزشی و کاهش شاخص مقاومت انسولینی HOMA-IR، رابطه مثبت و معناداری وجود دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطوح فتوئین A، رابطه مثبتی با اختلال تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی دارد و می‌تواند نقش محوری در پاتورژن اختلالات متابولیک بازی کند [۲۴]. فتوئین A سبب جلوگیری از فسفوریلاسیون گیرنده انسولین می‌شود و از این طریق به افزایش مقاومت انسولینی منجر می‌شود. تمرین منظم ورزشی با کاهش سطوح فتوئین A، می‌تواند سبب افزایش فسفوریلاسیون گیرنده انسولین و از این طریق، فعال شدن پروتئین کیناز B و فسفوریلاسیون سوبسترای Akt شود و در نهایت با افزایش بیان GLUT4<sup>۶</sup>، به بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت انسولینی منجر شود [۲۲، ۱۴]. فتوئین A همچنین یک لیگاند درون‌زاد برای TLR4 بر روی سلول‌های چربی است که اتصال آن به FFA<sup>۷</sup>، سبب تولید عوامل التهابی توسط بافت چربی

همکاران (۲۰۱۹) [۱۴] اشاره کرد. پژوهش Khabiri و همکاران نشان داد که انجام هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنادار سطوح پلاسمایی فتوئین A در موش‌های صحرایی چاق می‌شود [۱۰]. Salmasi و همکاران نشان دادند که انجام ۱۲ هفته تمرین تناوبی و تناوبی هوازی موجب کاهش فتوئین A پلاسما در موش‌ها می‌شود [۲۰]. DadashNejad و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنادار سطوح سرمی فتوئین A در زنان سالمند چاق می‌شود [۲۱]. Ramírez-Vélez و همکاران طی مطالعه‌ای مروری و فراتحلیلی، نشان دادند که به‌طور کلی فعالیت ورزشی منظم با کاهش در فتوئین A در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو همراه است و فعالیت ورزشی هوازی با شدت‌های متوسط و بالا، صرف نظر از شدت آن، می‌تواند موجب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین A در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع دو شود [۱۴]. با این حال ناهمسو با نتایج پژوهش حاضر نتایج برخی مطالعات گویای آن است که تمرین ورزشی موجب تغییر معنادار در مقادیر فتوئین A نگردیده است [۱۳] و برخی مطالعات نیز افزایش سطوح فتوئین A را به‌دنبال با تمرین ورزشی گزارش کرده‌اند [۱۲]، که با نتایج مطالعه حاضر در تناقض هستند. می‌توان بیان کرد که شاید تفاوت در پارامترهای تمرینی مثل شدت، مدت و نوع تمرین مورد بررسی باعث مغایرت در نتایج شده است. با این حال، دلیل این اختلافات به‌روشنی مشخص نیست، اما تفاوت در عواملی مثل نوع شرکت کنندگان، سن، سطح آمادگی، وضعیت سلامتی، تغذیه، پروتکل ورزشی و نحوه سنجش متغیر ممکن است در این تفاوت نقش داشته باشد [۲۲]. بافت کبد، به‌عنوان مهم‌ترین منبع برای تولید و ترشح فتوئین A شناخته شده است. در واقع، فتوئین A به واسطه افزایش اسیدهای چرب آزاد، فعالیت NF-κB<sup>۱</sup> و مقادیر گلوکز خون و به‌دنبال آن فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسان ERK-1,2 در کبد بیان می‌شود. در مقابل، تمرین ورزشی ممکن است به واسطه تعدیل مسیرهای درگیر در بیان فتوئین A منجر به تنظیم کاهشی و در نتیجه کاهش تولید این هیپاتوکاین شود. در همین زمینه، تمرین ورزشی ممکن است به‌واسطه کاهش انباشت اسیدهای چرب درون کبدی از طریق کاهش فعالیت SREBP-1c<sup>۲</sup> و همچنین افزایش فعالیت PPARγ<sup>۳</sup> منجر به کاهش بیان و تولید فتوئین A شود [۱۴، ۴].

<sup>4</sup> Glucolipototoxicity

<sup>5</sup> Toll-like Receptor 4

<sup>6</sup> Glucose Transporter Type 4

<sup>7</sup> Free Fatty Acids

<sup>1</sup> Nuclear Factor Kappa B

<sup>2</sup> Sterol Regulatory Element-binding Protein 1c

<sup>3</sup> v- Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ

### نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی طناب‌زنی می‌تواند باعث کاهش مقادیر سرمی فتوئین A و مقاومت به انسولین در مردان جوان دارای اضافه وزن و چاق شود. از این رو به نظر می‌رسد که تعدیل سطوح فتوئین A به وسیله تمرین‌های طناب‌زنی می‌تواند در بهبود وضعیت متابولیسمی در افراد دارای اضافه وزن و چاق نقش مؤثری داشته باشد.

### سیاسگزاری

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی را از تمامی شرکت‌کنندگان در این مطالعه اعلام می‌دارند.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

شده و از این طریق، موجب مقاومت انسولینی و التهاب می‌شود [۲۵]. پژوهش‌ها نشان داده‌اند فعالیت ورزشی با کاهش فتوئین A، می‌تواند موجب کاهش مسیر TLR4 شود و احتمالاً از این طریق مقاومت انسولینی را کاهش دهد [۲۶]. در تأیید این ادعا، در پژوهش حاضر نیز کاهش سطوح فتوئین A با کاهش میزان مقاومت به انسولین همراه بود که بیانگر وجود ارتباط مستقیم بین سطوح فتوئین A و مقاومت به انسولین است. در مجموع به دلیل شباهت بسیار زیاد تمرین‌های طناب‌زنی با تمرین‌های هوازی و همچنین مزایای انجام تمرین‌های طناب‌زنی نسبت به دیگر تمرین‌ها، می‌توان این شیوه تمرینی را به‌عنوان نوعی از فعالیت برای بهبود ترکیب بدن و کاهش عوارض متابولیسمی و بیماری‌های ناشی از چاقی و تنظیم هیپاتوکاین‌ها قلمداد کرد. با وجود یافته‌های بالینی مهم مطالعه حاضر، چندین محدودیت وجود دارد که باید در زمان تفسیر داده‌ها در نظر گرفته شوند. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم کنترل تأثیر عوامل وراثتی و تغذیه‌ای آزمودنی‌ها اشاره کرد. با این وجود اطلاعات کمی در مورد سازگاری‌های فیزیولوژیکی در پاسخ به برنامه‌های تمرینی طناب‌زنی وجود دارد و دانش ما درباره پاسخ هیپاتوکاین‌ها به فعالیت ورزشی طناب‌زنی بسیار اندک است و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد.

### مآخذ

- Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102: 10610-15.
- Jung TW, Yoo HJ, Choi KM. Implication of hepatokines in metabolic disorders and cardiovascular diseases. *BBA clinical*. 2016; 5:108-13.
- Keihanian A, Arazi H, Kargarfard M. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. *Physiology International*. 2019; 106(1):70-80.
- Khalafi M, ghanbarpour Nosrati A, sharifmoradi K. The Effect of Exercise Training on Fetuin-A Levels in Individuals with Metabolic and Kidney Diseases: A Systematic Review with Meta-analysis. *Ijld*. 2023; 23 (4):199-213.
- Pal D. Fetuin A acts as an endogenous ligand of TLR4 to promote lipid-induced insulin resistance. *Nature medicine*, 2012; 18(8): 2851.
- Jensen, M.K. Fetuin-A, type 2 Diabetes, and risk of cardiovascular disease in older adults: the cardiovascular health study. *Diabetes care*, 2013; 36(5): 1222-1228.
- Ismail NA. Fetuin-A levels in obesity: differences in relation to metabolic syndrome and correlation with clinical and laboratory variables. *Arch Med Sci*. 2012; 8(5):826-33.
- Celik O, Yildiz BO. Obesity and physical exercise. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2021; 46(2):131-144.
- Carbone S, Del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019; 62(4):327-333.
- Khabiri P, Rahimi M, Rashidi I, Nedaei SE. The Effect of Aerobic Training and Aged Garlic Extract Supplementation on Plasma Fetuin-A Levels and Insulin Resistance in Obese Male Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2022; 24 (3): 167-177.
- Zhang LY, Liu T, Teng YQ, Yao XY, Zhao TT, Lin LY, et al. Effect of a 12-Week Aerobic Exercise

- Training on Serum Fetuin-A and Adipocytokine Levels in Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018; 126: 487-92.
12. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJ. Effects of Exercise Training and Weight Loss on Plasma Fetuin-A Levels and Insulin Sensitivity in Overweight Older Men. *J Diabetes Res*. 2017; 2017: 1-7.
  13. Mori K, Emoto M, Araki T, Yokoyama H, Lee E, Ter-amura M, et al. Effects of pioglitazone on serum fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008; 57: 1248-52.
  14. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo MJLih, disease. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2019; 18(1):1-11.
  15. Bakhtiyari A, Eskandari M, Norouzi J, Shabkhiz F, Hooshmand Moghadam B. The Effect of a Rope Jumping Training Course on the Secretion of Some Adipokines in Obese Adolescent Boys. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2019; 18(5):449-458.
  16. Chen C, Lin C. Jumping rope intervention on health-related physical fitness in students with intellectual impairment. *The Journal of Human Resource and Adult Learning*. 2012; 8(1):56-62.
  17. Serdar O, Pular A, Erol EA. The effects of the rope and weighed rope trainings on the physical and physiological parameters of the basketball players. *Journal of Health Sciences*. 2008; 22(4):205 – 210.
  18. Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, Kim SH, Jekal Y, Lee CW, Yoon YJ, Lee HC, Jeon JY .Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity*. 2007; 15(12):3023-30.
  19. Ghasemnian A, Ghaeini A, Kordi M, Hedayati M, Rami M, Ghorbanian B. effect of interval endurance training program on plasma eotaxin, adiponectin levels , insulin resistance, serum lipid profile and body composition in overweight and obese adolescents. *Studies in Medical Sciences*. 2013; 24 (6):430-440.
  20. Salmasi M, Zolfaghari M, Nouri A. The Effect of 12 Weeks of Continuous and Interval Training on some Adipokines, Hepatokines and Insulin Resistance in Type 1 Diabetic Rats. *Journal of Animal Biology*. 2023; 16 (1):83-101
  21. DadashNejad F, Gholami M, Soheili SH. The effect of eight-week combined exercise training (resistance-endurance) and Omega-3 ingestion on the levels of fetuin-A and metabolic profile in obese elderly women. *Daneshvar Medicine*. 2019; 27(143):35-45.
  22. Torabi M, Mirzaei B. The effects of high intensity interval and moderate intensity aerobic continuous training on some of the glycemic control variables and fetuin-A in type 2 diabetic patients. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022; 15(3):81-90.
  23. Murray RG, Hackney AC. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports Med*. 2005; 35(5):393-412.
  24. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Kröber SM, et al.  $\alpha$ 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes care*. 2006; 29(4):853-7.
  25. Heinrichsdorff J, Olefsky JM. Fetuin-A: the missing link in lipid-induced inflammation. *Nat Med*. 2012; 18(8):1182-3.
  26. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langleite TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. *Physiol Rep*. 2017; 5(5): 13183.



## Investigating The Changes of Hepotokine Fetuin-A and Insulin Resistance following a period of Jump Rope Interval Training in Overweight and Obese Young Men

Bizhan Hooshmand Moghadam<sup>1</sup>, Amir Rashidlamir<sup>2\*</sup>, Mohammad Mosaferei Ziaaldini<sup>3</sup>

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Exercise interventions can play an important role in improving metabolic status by regulating hepotokines. The present study aimed to investigate the effect of eight weeks of Jump Rope Interval Training on serum levels of Fetuin-A and insulin resistance in overweight and obese young men.

**Methods:** In this semi-experimental study, 26 overweight and obese young men (body mass index:  $28.24 \pm 1.66$ ) were voluntarily and purposefully selected as a statistical sample and randomly divided into two experimental (n= 13) and control (n= 13) groups. The participants of the experimental group performed Jump Rope Interval Training for 8 weeks (four sessions per week/40 minutes each session). At the beginning and end of the study, venous blood samples were collected to measure Fetuin-A and insulin resistance. Data analysis was done using SPSS software version 24 and with dependent and independent t-tests at a significance level of less than 0.05.

**Results:** After 8 weeks of Jump Rope Interval Training, a significant decrease was observed in serum levels of Fetuin-A, insulin resistance and, body fat percentage ( $P \leq 0.05$ ). Also, a significant difference was observed between the experimental and control groups in serum levels of Fetuin-A, insulin resistance and, body fat percentage ( $P \leq 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of the present study, it seems that regular jump rope interval training for eight weeks can effectively improve the metabolic complications in overweight and obese young men by reducing the serum levels of hepotokine Fetuin-A.

**Keywords:** Interval Training; Hepotokines; Insulin Resistance; Overweight and Obese

\* Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. Tel: +985138805407, Fax: +985138807381, Email rashidlamir@um.ac.ir

