

مقایسه تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی WISP1 و TNF- α در دختران دارای اضافه وزن/چاق

آمنه بحرینی^۱، رزیتا فتحی^{۲*}

۱- دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: مازندران، بابلسر، بلوار شهید ذوالفقاری، میدان ابوعلی سینا، بلوار دانشگاه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: r.fathi@umz.ac.ir

پذیرش: ۱۳۹۸/۴/۲۶

اصلاح: ۱۳۹۸/۱/۲۸

وصول: ۱۳۹۷/۱۰/۱۴

چکیده

مقدمه و هدف: پروتئین-۱ مسیر سیگنالینگ القاشونده توسط Wnt (WISP1) از خانواده پروتئین‌های سیگنالی درون سلولی CCN، آدپوکین جدیدی است که چاقی را به التهاب و مقاومت به انسولین مرتبط می‌کند. لذا هدف از پژوهش حاضر، مقایسه تأثیر تمرینات تناوبی و تداومی بر سطوح WISP1، فاکتور نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF- α) و مقاومت به انسولین در دختران چاق/ اضافه وزن بود.

روش‌شناسی: مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون بود که ۳۲ دختر چاق/ اضافه وزن با دامنه سنی ۹-۱۱ سال و با شاخص توده بدنی $25/40 \pm 2/92$ کیلوگرم بر مترمربع در آن شرکت نموده و به‌طور تصادفی در سه گروه تناوبی (۱۲ نفر)، تداومی (۱۱ نفر) و کنترل (۹ نفر) قرار گرفتند. تمرینات تداومی و تناوبی به مدت هشت هفته و سه روز در هفته (۳۰ دقیقه پیاده روی با شدت ۶۰-۷۵ و ۷۰-۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه به ترتیب در گروه تداومی و تناوبی) انجام شد. شاخص‌های WISP1، TNF- α و مقاومت به انسولین (HOMA2) در ۷۲ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ در سطح $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: پس از هشت هفته، سطوح WISP1 در گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت ($p = 0/001$) اما در گروه تناوبی نیز روندی افزایشی و گروه تداومی روندی کاهشی نشان داد که از نظر آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب $p = 0/095$ و $p = 0/400$). در هیچ‌یک از گروه‌ها، تغییر معنی‌داری در سطوح TNF- α یافت نشد ($p > 0/05$). در گروه کنترل، شاخص HOMA2 افزایش معنی‌داری یافت ($p = 0/016$) و روند کاهشی آن در گروه تمرین تداومی نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($p = 0/046$). شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی در هر دو گروه تمرینی بهبود یافت ($p < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: اگرچه هر دو تمرینات تناوبی و تداومی توانستند موجب بهبود ترکیب بدن دختران چاق/ اضافه وزن گردند، اما تنها تمرینات تداومی توانست روند افزایشی سطوح WISP1 و HOMA2 را معکوس نماید. تمرینات تداومی احتمالاً می‌تواند به‌عنوان یکی از راهبردهای مؤثر در بهبود حساسیت به انسولین در کودکان چاق مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات ورزشی، چاقی، فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا، پروتئین‌های سیگنالی درون سلولی CCN.

مقدمه

دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک را در جوانان و بزرگسالان و خطر ابتلا به چاقی در بزرگسالی را افزایش می‌دهد. احتمالاً از طریق ایجاد شرایطی نظیر مقاومت به انسولین (Insulin Resistance; IR) و تولید سایتوکین‌های التهابی، با

چاقی و اضافه وزن از عوامل مؤثر بر وضعیت سلامت و کیفیت زندگی است و شیوع آن در گروه سنی کودکان، در سراسر جهان به سرعت در حال رشد است (۱). چاقی کودکان، شیوع

بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و هم‌چنین سرطان‌های متعدد در بزرگسالان مرتبط است (۲، ۳).

گسترش بافت چربی یکی از عوامل درگیر در پاتوژنز بیماری‌های مرتبط با چاقی است (۴). گسترش بافت چربی منجر به تولید تعدادی از مواد فعال زیستی به نام آدیپوسایتوکاین‌ها (Adipocytokines) می‌شود که موجب تحریک التهاب مزمن خفیف می‌گردند (۵). شواهد موجود نشان می‌دهد که التهاب مزمن در بافت چربی، نقش مهمی در توسعه اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی بازی می‌کند (۵، ۶). تولید بیش از حد آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند فاکتور نکروزدهنده تومور-آلفا (Tumor Necrosis Factor-alpha; TNF- α)، اینترلوکین ۱- β (Interleukin-1 β ; IL-1 β)، اینترلوکین ۶ (Interleukin-6; IL-6) و اینترلوکین ۸ (Interleukin-8; IL-8) همراه با کاهش توانایی ذخیره‌سازی اسیدهای چرب آزاد که پیامد آن ورود اسیدهای چرب آزاد به درون گردش خون است، منجر به مقاومت به انسولین و بیماری‌های مرتبط با آن می‌شود (۷، ۸). اخیراً، پروتئین ۱- مسیر سیگنالینگ القا شونده توسط Wnt1-inducible signaling pathway protein-1; Wnt1) که به WISPI (WISPI Cysteine-rich protein 61, CCN4) نیز شناخته می‌شود، به‌عنوان یک آدیپوکین جدیدی معرفی شده است که چاقی را به التهاب و IR مرتبط می‌کند (۹). در افراد چاق، سطوح پلاسمایی WISPI بیان آن در بافت چرب به‌ویژه بافت چرب احشایی افزایش می‌یابد (۹، ۱۰). علاوه بر این، بیان WISPI ارتباط منفی با حساسیت به انسولین، سطوح سرمی آدیپونکتین و ارتباط مثبتی با محتوای چربی احشایی اندازه‌گیری شده از طریق تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging; MRI) دارد، که نشان می‌دهد WISPI ممکن است نشانگر مفیدی برای تجمع چربی احشایی و IR باشد (۹). WISPI موجب القای پلازماسیون ماکروفاژها به سمت فنوتیپ M1 می‌گردد و تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی از جمله TNF- α ، IL-1 β ، IL-6 را در ماکروفاژهای کثت شده افزایش می‌دهد. همچنین همبستگی مثبتی با نفوذ ماکروفاژها در بافت چربی زیر جلدی و احشایی دارد (۹). علاوه بر این نشان داده شده است که در افراد با سطوح پلاسمایی بالای TNF- α ، IL-6 و IL-8، سطوح پلاسمایی بالاتری از WISPI نیز مشاهده می‌شود (۱۰).

فعالیت ورزشی به‌عنوان خط مقدم اقدام پیش‌گیرانه و درمانی برای چاقی است که مداخله‌ای کم‌هزینه و غیر دارویی است و ارتباط معکوس بین سطح فعالیت جسمانی و توسعه چاقی در مراحل اولیه زندگی، به اهمیت پای‌بندی به سبک زندگی فعال به‌خصوص در دوران کودکی اشاره دارد (۱۱). فعالیت جسمانی بدون تغییر رژیم غذایی یا سبک زندگی می‌تواند موجب بهبود حساسیت به انسولین و التهاب سیستمیک مرتبط با چاقی در کودکان چاق شود (۱۲، ۱۳). در مقایسه با افراد بالغ، مطالعات کمتری در مورد تأثیر فعالیت جسمانی منظم بر وضعیت التهابی و حساسیت به انسولین، در کودکان انجام شده است. در این راستا کیم و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که شش هفته انجام تمرینات طناب‌زنی ۴۰ دقیقه در روز و ۵ جلسه در هفته می‌تواند موجب بهبود ترکیب بدن و شاخص HOMA-IR بدون تغییری در سطوح پلاسمایی TNF- α در نوجوانان چاق شود (۱۴). کلی و همکاران (۲۰۰۷) دریافتند که هشت هفته تمرینات هوازی تداومی نمی‌تواند بدون کاهش وزن موجب کاهش TNF- α در کودکان چاق گردد (۱۵). همسو با یافته فوق، رینر و همکاران (۲۰۰۵) نیز بیان کردند که سطوح پلاسمایی TNF- α و شاخص HOMA-IR تنها در کودکان چاقی که پس از یک سال مداخله تمرینی و توصیه غذایی کاهش وزن را تجربه کرده بودند، مشاهده شد در حالی که در کودکان چاق بدون کاهش وزن، چنین کاهش در این متغیرها یافت نشد (۱۶). علاوه بر این، ناسیمنتو^۴ و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان دادند که انجام هشت ماه تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند موجب بهبود ترکیب بدن و هم‌چنین کاهش TNF- α و شاخص HOMA-IR در کودکان و نوجوانان چاق/ اضافه‌وزن گردد (۱۷). باین حال، یافته‌های حاصل از مطالعه ناسیس^۵ و همکاران (۲۰۰۵) بر روی دختران نوجوانان چاق/ اضافه‌وزن نشان داد که ۱۲ ماه تمرینات هوازی تداومی می‌تواند بدون کاهش شاخص‌های التهابی موجب بهبود حساسیت به انسولین در این افراد گردد (۱۸). از سوی دیگر، رضانی و همکاران (۱۳۹۵) نشان دادند که تمرینات هوازی نسبت به تمرینات مقاومتی و ترکیبی موجب کاهش بیشتر HOMA-IR در کودکان چاق گردید (۱۹). علاوه بر این، راسیل^۶ و همکاران

1. Kim et al
2. Kelly et al
3. Reinehr et al
4. Nascimento et al
5. Nassis et al
6. Racil et al

تداومی نیز یک نفر به دلیل پیچ خوردگی مچ پا در محیطی خارج از سالن تمرین، از پژوهش حاضر خارج شد. تمامی نمونه‌های این مطالعه منارک را تجربه نکرده بودند و در مرحله ۲-۳ تاثر قرار داشتند. بررسی مراحل بلوغ جنسی طبق سیستم طبقه‌بندی تانر-مارشال بر اساس رشد موهای شرمگاهی و رشد پستان (۲۶) توسط پزشک انجام شد. علاوه بر این سلامت این دختران توسط پزشک مورد بررسی و تایید قرار گرفت و هیچ‌کدام از آن‌ها سابقه بیماری قلبی عروقی، آسم، دیابت و غیره نداشتند. هیچ‌گونه آسیب یا مشکلات جسمی نداشتند. پس از توصیف کامل نحوه انجام تحقیق، رضایت کتبی از والدین آن‌ها دریافت شد. از آزمودنی‌ها و والدین آن‌ها خواسته شد برنامه تغذیه معمول خود را ادامه دهند و تغییر خاصی در آن ایجاد نکنند. در این مطالعه، معیارهای ورود به مطالعه بدین شرح بود: قرار داشتن محدوده BMI نمونه‌ها در محدوده IOTF؛ مراحل تانر ۲-۳؛ عدم ابتلا به دیابت، عدم سابقه بیماری‌های عصبی عضلانی، ارتوپدی، قلبی عروقی و تنفسی؛ عدم مصرف دارو و مکمل؛ عدم فعالیت بدنی منظم در طی ۶ ماه گذشته. معیارهای خروج نیز شامل این موارد بود: عدم تمایل شرکت‌کنندگان برای ادامه حضور در مطالعه؛ بروز بیماری در طول مطالعه و مصرف دارو؛ مشکلات ارتوپدی که مانع اجرای تمرینات شود و همچنین عدم حضور در تمرینات (متوالی یا متناوب) برای بیش از ۳ جلسه در گروه‌های تمرینی؛ شرکت در جلسات تمرینی بیش از دو بار در هفته در گروه کنترل.

پروتکل تمرین: در پژوهش حاضر، از پروتکل اصلاح‌شده محجوب و آلی (۲۰۱۵) استفاده شده است (۲۷). گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشد و گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته به تمرین پرداختند. برنامه تمرین تداومی شامل ۳۰ دقیقه پیاده‌روی با شدت تمرینی بین ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در چهار هفته اول بود. در چهار هفته دوم، شدت تمرین به ۷۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش یافت و آزمودنی‌ها چهار هفته دوم را با همین شدت تمرین کردند. در برنامه تمرین تناوبی نیز آزمودنی‌ها ۳۰ دقیقه پروتکل پیاده‌روی تناوبی را اجرا نمودند. در چهار هفته اول، آزمودنی‌ها به مدت ۲ دقیقه با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه پیاده‌روی نموده، سپس یک دقیقه استراحت فعال داشتند. در چهار هفته دوم، شدت تمرین به ۸۰ تا ۸۵

(۲۰۱۳ و ۲۰۱۶) با مطالعه بر روی دختران نوجوان چاق دریافتند که تمرینات تناوبی با شدت بالا و متوسط می‌توانند موجب بهبود ترکیب بدن، سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در این افراد گردند اما تمرینات تناوبی با شدت بالا در بهبودی این متغیرها کارآمدتر بوده است (۲۰، ۲۱).

درحالی‌که توصیه‌های فعالیت ورزشی برای بزرگسالان به‌منظور مبارزه با چاقی و اثرات نامطلوب آن به‌خوبی بیان شده است، بااین‌حال، میزان حجم، شدت، تکرار و نوع فعالیت ورزشی هنوز در جمعیت کودکان بحث‌برانگیز است (۲۲، ۲۳) ازاین‌رو، در مطالعه حاضر دو نوع از تمرینات هوازی تداومی و تناوبی برای بررسی تغییرات شاخص‌های التهابی و مقاومت به انسولینی انتخاب گردید. از طرفی، کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی می‌تواند بیان WISP1 را در بافت چربی و غلظت پلاسمایی آن را در زنان چاق کاهش دهد (۲۴) از این‌رو این احتمال وجود دارد که بهبود ترکیب بدن و کاهش وزن احتمالی ناشی از فعالیت ورزشی بتواند تغییراتی در سطوح WISP1 در دختران چاق ایجاد نماید. طبق بررسی‌های انجام‌شده در متون علمی، تاکنون مطالعه‌ای در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر روی سطوح WISP1 انجام نشده است. از این‌رو درصدد برآمدیم تا به بررسی تأثیر یک دوره تمرینات هوازی تداومی و تناوبی بر روی شاخص‌های WISP1، TNF- α و IR دختران چاق بپردازیم.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها: پژوهش حاضر از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی است. طبق معیارهای کمیته بین‌المللی چاقی (International Obesity Task Force) اضافه‌وزن به ترتیب برای دختران نه، ده و یازده سال $BMI \leq 19/07$ ، $22/80 \leq BMI \leq 19/86$ ، $24/10 \leq BMI \leq 20/74$ و چاقی به ترتیب برای دختران نه، ده و یازده سال $BMI \geq 22/81$ ، $BMI \geq 24/11$ ، $BMI \geq 25/42$ ، تعریف گردید (۲۵) که بر این اساس ۳۶ دانش‌آموز دختر ۹ تا ۱۱ ساله چاق/اضافه‌وزن به‌صورت هدف‌مند و در دسترس انتخاب شد و به‌صورت تصادفی در سه گروه تمرین تناوبی (۱۲ نفر)، تمرین تداومی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) قرار گرفتند اما در حین اجرای پژوهش، سه نفر از گروه کنترل به دلیل ترس از خون‌گیری و عدم تمایل برای ادامه حضور در مطالعه و نقل مکان به استان دیگر از مطالعه خارج شدند در گروه تمرین

درصد ضربان قلب بیشینه افزایش یافت. چگونگی افزایش مدت و شدت تمرینات در گروه‌های تمرینی در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. چگونگی افزایش مدت و شدت تمرینات در گروه‌های تمرینی

جلسات	تمرین تداومی		تمرین تناوبی	
	مدت	شدت	مدت	شدت
	تمرین	تمرین	تمرین	تمرین
جلسه ۱	۱۵ دقیقه	HRmax /۶۵-۶۰	۱۵ دقیقه	HRmax ۷۵٪
جلسه ۲	۱۵ دقیقه	HRmax /۷۰-۶۵	۱۵ دقیقه	HRmax ۷۵٪
جلسه ۳	۲۰ دقیقه	HRmax /۷۰-۶۵	۲۰ دقیقه	HRmax /۸۰-۷۵
جلسه ۴	۲۰ دقیقه	HRmax /۷۵-۷۰	۲۰ دقیقه	HRmax /۸۰-۷۵
جلسه ۵	۲۵ دقیقه	HRmax /۷۵-۷۰	۲۵ دقیقه	HRmax /۸۰-۷۵
جلسه ۶	۲۵ دقیقه	HRmax /۷۵-۷۰	۲۵ دقیقه	HRmax /۸۰-۷۵
جلسه ۷-۱۲	۳۰ دقیقه	HRmax /۷۵-۷۰	۳۰ دقیقه	HRmax /۸۰
جلسه ۲۴-۱۳	۳۰ دقیقه	HRmax /۸۰-۷۵	۳۰ دقیقه	HRmax /۸۵-۸۰

برای محاسبه ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها از فرمول Tanaka و همکاران (۲۸) " (سن × ۰/۷) - ۲۰۸ = ضربان قلب بیشینه " استفاده شد. ضربان قلب نیز توسط یک ضربان‌سنج (پلار AXN500، ساخت کشور فنلاند) کنترل شد.

شاخص‌های پیکرسنجی: وزن آزمودنی‌ها توسط ترازوی دیجیتال (سکا، مدل: ۷۰۷ ۱۳۱۴۰۰۴، ساخت آلمان) با دقت اندازه‌گیری ۰/۱ کیلوگرم سنجیده شد. شاخص توده بدنی از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) برحسب کیلوگرم/مترمربع محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه کمر با متر نواری غیرقابل ارتجاع اندازه‌گیری شد و نسبت دور کمر به قد از طریق تقسیم دور کمر (سانتی‌متر) بر قد (سانتی‌متر) محاسبه گردید. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه کالیپر هارپندن و با اندازه‌گیری ضخامت چین‌پوستی برحسب میلی‌متر، با روش سه‌نقطه‌ای جکسون و پولاک (در سه نقطه: سه سر بازو، شکم و فوق‌خاصره) تعیین شد (۲۹). $\sum ۳$ مجموع ضخامت سه نقطه و $\sqrt{\sum ۳}$ مجذور مجموع ضخامت سه نقطه است.

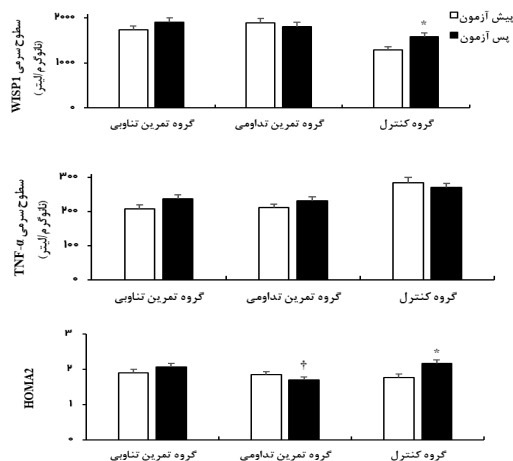
$$\text{درصد چربی بدن} = (\sum ۳ \times ۰/۴۱۵۶۳) + (\sum ۳ \times ۰/۰۱۱۲) + (\text{سن} \times ۰/۰۳۶۶۱) - ۴/۰۲۶۵۳$$

شاخص‌های بیوشیمیایی: خون‌گیری در طی دو مرحله، قبل از شروع تمرینات و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، در ساعت ۸ صبح به مقدار ۵ سی‌سی و از ورید بازویی انجام شد. از آزمودنی‌ها درخواست شد که ۱۰ ساعت قبل از نمونه‌گیری خون، از مصرف مواد غذایی پرهیز کنند. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، سانتریفیوژ شدند. سرم جدا شده، تا زمان اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش، در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. سطوح سرمی گلوکز با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی گلوکز اکسیداز (GOD-POD) (کیت شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۲/۱۰ درصد و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. سطوح سرمی C-پپتید به روش الکتروکمی لومینسانس (Electro Chemi Luminescence immunoassay) و با دستگاه cobas مدل E-411 ساخت شرکت هیتاچی ژاپن، اندازه‌گیری شد و شاخص IR با استفاده از سطوح ناشتای گلوکز و C-پپتید (Updated Homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA2) با استفاده از نرم‌افزار محاسباتی دانشگاه آکسفورد محاسبه شد که از وب‌سایت این دانشگاه قابل دریافت است (<http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/faq.php>).

WISPI و TNF- α سرمی به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت Eastbiopharm ساخت کشور چین، به ترتیب با حساسیت ۰/۵۹ و ۴/۹۳ نانوگرم بر لیتر و درصد ضریب تغییرات ۳/۲۴ و ۶/۱۵ درصد اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری: همه آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۱) انجام شد. برای بررسی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر (زمان ۲× گروه ۳) استفاده شد. در صورتی که اثر تعاملی زمان × گروه معنی‌دار بود برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون t زوجی و برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی، پس از محاسبه اختلاف بین داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون از تحلیل واریانس یک‌طرفه با آزمون تعقیبی هاکبرگز GT2- استفاده گردید. از نظر آماری $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها



شکل ۱. نمودار تغییرات سطوح WISP1، HOMA2، و TNF-α پس از هشت هفته مداخله تمرینی. نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به پیش‌آزمون؛ † نشانه اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

علاوه بر این، متغیر وزن تنها در گروه کنترل افزایشی معنی‌دار یافت ($p=0/006$) اما در گروه‌های تمرینی تغییر معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$). به‌کارگیری آزمون تعقیبی هاکبرگز-GT2 نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین تغییرات وزن گروه تمرین تناوبی و گروه کنترل ($p=0/004$)، بین تغییرات شاخص توده بدنی گروه تمرین تناوبی و گروه کنترل ($p=0/019$)، بین تغییرات دور کمر و نسبت دور کمر به قد گروه تمرین تناوبی و گروه کنترل ($p<0/001$) و همچنین گروه تمرین تداومی و گروه کنترل ($p<0/001$) وجود داشت. علاوه بر این، بین تغییرات درصد چربی بین گروه تمرین تناوبی و گروه کنترل ($p<0/001$) و همچنین گروه تمرین تداومی و گروه کنترل ($p=0/004$) تفاوت معنی‌دار وجود داشت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر (زمان ۲ × گروه ۳)، t زوجی و آزمون تعقیبی هاکبرگز-GT2 انجام شد. $p<0/05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

تغییرات متغیرهای WISP1، HOMA2، و TNF-α در شکل ۱ ارائه شده است. یافته‌های حاصل از آزمون تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر حاکی از معنی‌دار بودن اثر تعاملی زمان × گروه برای متغیر WISP1 بود ($F=3/348$ ، $p=0/049$)؛ لذا تغییرات این متغیر، بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشته است. نتایج حاصل از آزمون t زوجی نشان داد که پس از هشت هفته، سطوح WISP1 در گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت ($p=0/015$). گروه تمرین تناوبی نیز روندی افزایشی و گروه تمرین تداومی روندی کاهشی در سطوح WISP1 نشان دادند که از نظر آماری معنی‌دار نبود (به ترتیب $p=0/095$ و $p=0/400$). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی هاکبرگز-GT2 حاکی از اختلاف نزدیک به معنی‌داری، تنها بین تغییرات گروه تمرین تداومی و گروه کنترل بود ($p=0/054$). اما اثر تعاملی زمان × گروه برای متغیر TNF-α معنی‌دار نبود ($p=0/367$ ، $F=1/038$)؛ لذا تغییرات این متغیرها، بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشته است. اثر تعاملی زمان × گروه برای متغیر HOMA2 معنی‌دار بود ($F=3/358$ ، $p=0/049$)؛ لذا تغییرات این متغیرها، بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشته است. سطوح HOMA2 در گروه‌های کنترل و تمرین تناوبی روندی افزایشی و در گروه تمرین تداومی روندی کاهشی در پیش‌گرفت که تنها در گروه کنترل معنی‌دار ($P=0/016$) و در گروه‌های تمرین تناوبی و تداومی معنی‌دار نبود (شکل ۱). به‌کارگیری آزمون تعقیبی هاکبرگز-GT2 نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تغییرات گروه تمرین تداومی و گروه کنترل وجود داشت ($p=0/046$).

تغییرات شاخص‌های پیکرسنجی در جدول ۱ ارائه شده است. یافته‌های حاصل از آزمون تحلیل واریانس عاملی با اندازه‌گیری مکرر حاکی از معنی‌دار بودن اثر تعاملی زمان × گروه برای متغیرهای وزن ($p=0/005$)، شاخص توده بدنی ($p=0/017$)، دور کمر ($p=0/001$)، نسبت دور کمر به قد ($p<0/001$) و درصد چربی ($p<0/001$) بود؛ لذا تغییرات این متغیرها، بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشته است. متغیرهای شاخص توده بدنی، دور کمر، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی در هر دو گروه تمرینی کاهش معنی‌دار یافت ($p<0/05$) در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد ($p>0/05$).

جدول ۲. میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای پیکرسنجی

متغیرها	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	اثر زمان* گروه		تغییرات درون گروهی	تغییرات بین گروهی	
				F	p		p	گروه‌ها
سن (سال)	تمرین تناوبی	۹/۸۶ \pm ۰/۹۵						
	تمرین تداومی	۹/۳۳ \pm ۰/۵۷						
	کنترل	۹/۶۶ \pm ۰/۵۶						
وزن (کیلوگرم)	تمرین تناوبی	۵۳/۵۷ \pm ۱۰/۴۲	۵۳/۰۹ \pm ۱۰/۱۶					
	تمرین تداومی	۴۷/۷۶ \pm ۹/۸۸	۴۸/۰۱ \pm ۹/۹۲	۶/۳۰۹	۰/۰۰۵			
	کنترل	۴۶/۹۵ \pm ۴/۹۸	۴۷/۸۲ \pm ۵/۱۳					
قد (سانتی‌متر)	تمرین تناوبی	۱۴۲/۷۵ \pm ۸/۶۶	۱۴۴/۶۰ \pm ۸/۸۹					
	تمرین تداومی	۱۳۷/۶۳ \pm ۷/۵۲	۱۳۹/۴۷ \pm ۷/۵۳	۰/۵۸۸	۰/۵۶۲			
	کنترل	۱۳۹/۵۵ \pm ۴/۹۱	۱۴۰/۶۵ \pm ۵/۱۰					
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	تمرین تناوبی	۲۵/۸۳ \pm ۲/۱۸	۲۵/۱۴ \pm ۲/۱۲					
	تمرین تداومی	۲۶/۰۴ \pm ۴/۱۸	۲۵/۴۹ \pm ۴/۲۸	۴/۶۸۴	۰/۰۱۷			
	کنترل	۲۴/۰۳ \pm ۱/۲۹	۲۴/۰۸ \pm ۱/۲۸					
دور کمر (سانتی‌متر)	تمرین تناوبی	۷۶/۵۸ \pm ۶/۷۹	۷۳/۲۵ \pm ۵/۷۰					
	تمرین تداومی	۷۶/۲۷ \pm ۱۲/۰۲	۷۳/۷۷ \pm ۱۱/۸۶	۹/۵۷۴	۰/۰۰۱			
	کنترل	۷۲/۵۰ \pm ۵/۷۲	۷۳/۱۱ \pm ۵/۶۴					
نسبت دور کمر به قد	تمرین تناوبی	۰/۵۳۵ \pm ۰/۰۲	۰/۵۰۶ \pm ۰/۰۱					
	تمرین تداومی	۰/۵۵۱ \pm ۰/۰۵	۰/۵۲۶ \pm ۰/۰۵	۱۵	<۰/۰۰۱			
	کنترل	۰/۵۱۸ \pm ۰/۰۲	۰/۵۱۹ \pm ۰/۰۲					
درصد چربی (درصد)	تمرین تناوبی	۳۱/۶۲ \pm ۱/۹۰	۲۹/۷۶ \pm ۱/۸۷					
	تمرین تداومی	۳۱/۳۸ \pm ۴/۲۴	۳۰/۳۰ \pm ۴/۴۵	۱۴	<۰/۰۰۱			
	کنترل	۳۱/۵۸ \pm ۱/۸۰	۳۲/۱۵ \pm ۱/۸۱					

بحث و نتیجه‌گیری

و مقاومت به انسولین می‌شود (۳۰، ۳۱) به‌طوری که داشتن فعالیت جسمانی متوسط می‌تواند سطوح پایین‌تر غلظت تری‌گلیسیرید و شاخص HOMA-IR را در کودکان، پس از یک دوره پیگیری ۱۲-۶ ماهه پیش‌بینی کند (۳۲). این مطالعات شواهدی مبنی بر ارتباط بین فعالیت جسمانی پایین و پیش‌سازهای اولیه سندرم متابولیک را تقویت می‌کند و از فعالیت جسمانی به‌عنوان یک استراتژی برای بهبود سلامت متابولیکی در اوایل زندگی حمایت می‌کند. فعالیت جسمانی که با بهبود حساسیت انسولین در دوران کودکی همراه است ممکن است پیامدهای طولانی‌مدتی مفیدی بر سلامت سلول‌های بتای پانکراسی و خطر ابتلا به دیابت داشته باشد (۳۳). همسو با این یافته‌ها، یافته‌های مطالعه حاضر نیز نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی تداومی می‌تواند موجب بهبودی مقاومت به انسولین در دختران چاق/ اضافه‌وزن گردد، با این‌وجود چنین

در مطالعه حاضر، تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی WISPI، TNF- α و HOMA2 در دختران ۹-۱۱ ساله دارای اضافه‌وزن/ چاق مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که هر دو روش تمرینی تناوبی و تداومی می‌تواند شاخص‌های پیکرسنجی و ترکیب بدنی دختران دارای اضافه‌وزن/ چاق را بهبود ببخشد اما تنها تمرین تداومی توانست سطوح سرمی WISPI و HOMA2 را کاهش دهد. با این حال، سطوح سرمی TNF- α در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معنی‌داری نیافت.

مطالعات نشان می‌دهند که سطوح پایین فعالیت جسمانی با متابولیسم نامطلوب گلوکز/ لیپید و افزایش مارکرهای التهابی مرتبط است و افزایش سطح فعالیت جسمانی به نوبه خود منجر به نتایج متابولیکی مطلوبی نظیر سطوح پایین‌تر C-پپتید

متون علمی، پروتکل پیاده‌روی در کودکان برای بررسی تغییرات شاخص‌های مقاومت به انسولین مورد استفاده قرار گرفته نشده است. با این حال مطالعات محدودی وجود دارند که به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی مختلف بر شاخص TNF- α و HOMA-IR در کودکان چاق/ اضافه‌وزن پرداخته‌اند.

آدیپوسیت‌های بافت چرب احشایی در پاسخ به فزونی ذخایر لیپیدی، میزان ترشح سیتوکین‌های التهابی مانند TNF- α را افزایش می‌دهد؛ این سیتوکین‌ها به نوبه خود مهاجرت ماکروفاژها به بافت چربی را افزایش می‌دهند و باعث افزایش بیشتر رهایش سیتوکین‌ها می‌شوند. چنین شرایط پیش‌التهابی، موجب ایجاد التهاب سیستمیک می‌گردد که نقش مهمی در توسعه IR و بیماری‌های آتی ایفا می‌کنند (۴۱). در پژوهش حاضر، در هیچ‌یک از گروه‌های تمرینی تغییر معنی‌داری در سطوح TNF- α یافت نشد درحالی‌که در گروه تمرین تداومی کاهش HOMA2-IR مشاهده شد. همسو با یافته‌های ما، کیم و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که شش هفته انجام تمرینات طناب‌زنی (۴۰ دقیقه در روز و پنج جلسه در هفته می‌تواند بدون تغییری در سطوح پلاسمایی TNF- α موجب بهبود شاخص HOMA-IR در نوجوانان چاق شود (۱۴). علاوه بر این، ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) نیز نشان دادند که انجام ۱۲ ماه تمرینات هوازی (۴۰ دقیقه فعالیت‌های ورزشی مختلف با حفظ ضربان قلب در محدوده ۱۵۰ ضربه در دقیقه، ۳ جلسه در هفته) می‌تواند بدون کاهش شاخص‌های التهابی موجب بهبود حساسیت به انسولین در دختران نوجوانان چاق/ اضافه‌وزن گردد (۱۸). این باور وجود دارد که تمرینات ورزشی در صورت القای کاهش وزن، می‌تواند موجب کاهش TNF- α گردد؛ در این راستا رینر و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که پس از یک سال مداخله تمرینی و توصیه غذایی، کاهش TNF- α و شاخص HOMA-IR تنها در کودکان چاقی که کاهش وزن را تجربه کرده بودند، مشاهده شد (۱۶). کلی و همکاران (۲۰۰۷) نیز گزارش کرده‌اند که هشت هفته تمرینات هوازی تداومی (۳۰ دقیقه رکاب زدن، چهار جلسه در هفته) نمی‌تواند بدون کاهش وزن موجب کاهش TNF- α در کودکان چاق گردد (۱۵). با این حال، ناسیمتو و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که پس از هشت ماه تمرینات ورزشی (پنج جلسه در هفته مبتنی بر تمرینات ورزشی در مدرسه)، بدون تغییر وزن، سطوح TNF- α و شاخص HOMA-IR در کودکان و نوجوانان چاق/ اضافه‌وزن

تأثیری در گروه تمرین تناوبی مشاهده نشد با وجود این‌که تمرینات تناوبی مشابه تمرینات تداومی توانسته بود موجب بهبود ترکیب بدنی (شاخص توده بدنی، دور کمر، نسبت دور کمر به قد و درصد چربی) شود. یاپ و همکاران (۲۰۱۵) اثرات ۳۰ دقیقه پیاده‌روی تداومی و مجموع سه وهله پیاده‌روی ۱۰ دقیقه‌ای را بر روی وضعیت مقاومت به انسولین جوانان سالم آسیایی، مورد بررسی قرار دادند؛ این محققین دریافتند که تنها ۳۰ دقیقه پیاده‌روی تداومی می‌تواند موجب کاهش مقاومت به انسولین در صبح روز بعد از تمرین گردد (۳۴). در این راستا مطهری و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند که هشت هفته پیاده‌روی تداومی (۳۰ دقیقه در هر جلسه، سه جلسه در هفته) با شدت ۶۰ درصد HRmax می‌تواند موجب کاهش سطوح ناشتای انسولین، گلوکز و شاخص HOMA-IR در زنان دیابتی میان‌سال گردد (۳۵). علاوه بر این، هرزیگ و همکاران (۲۰۱۴) نیز گزارش کردند که پس از سه ماه پیاده‌روی تداومی (۶۰ دقیقه، سه روز در هفته) با شدت ۲-۳ کیلومتر/ ساعت HOMA-IR و سطوح ناشتای انسولین در افراد چاق/ اضافه‌وزن میان‌سال بهبود یافت (۳۶). دمیرچی و همکاران (۲۰۱۴) نیز دریافتند که شش هفته پیاده‌روی تداومی (۲۵-۴۰ دقیقه، سه جلسه در هفته) با شدت ۵۰-۶۰ درصد VO_{2max} می‌تواند موجب بهبود حساسیت به انسولین در مردان میان‌سال مبتلا به سندرم متابولیک گردد (۳۷). اما ناهمسو با یافته‌های ما تجونا و همکاران (۲۰۰۸ و ۲۰۱۱) نشان دادند که ۱۶ هفته پیاده‌روی تناوبی (چهار دقیقه با شدت ۹۵-۹۰ درصد HRmax و سه دقیقه با شدت ۷۰ درصد HRmax با چهار تکرار، سه جلسه در هفته) می‌تواند حساسیت به انسولین را در افراد میان‌سال چاق/ اضافه‌وزن مبتلا به سندرم متابولیک بهبود ببخشد درحالی‌که ۴۷ دقیقه پیاده‌روی تداومی با شدت ۷۰ درصد HRmax نتوانست چنین تغییری ایجاد نماید (۳۸). درحالی‌که استنولد و همکاران (۲۰۱۰) پس از ۱۲ هفته پیاده‌روی تناوبی (پرتکلی مشابه پرتکل تمرینی تجونا و همکاران) تغییر معنی‌داری در شاخص مقاومت به انسولین افراد چاق میان‌سال مبتلا به سندرم متابولیک مشاهده نکردند (۴۰). قابل ذکر است که تمامی این مطالعات، افراد بالغ را مورد بررسی قرار داده‌اند درحالی‌که طبق بررسی‌های انجام‌شده در

1. Yap et al
2. Herzig et al
3. Tjonna et al
4. Stensvold et al

کاهش یافت (۱۷). در مجموع تناقض این یافته‌ها نشان می‌دهند که کاهش وزن به تنهایی، برای نشان دادن بهبود عوامل خطر، به حد کافی حساس نیست. بافت چرب احشایی نسبت به بافت چرب زیر جلدی مهم‌ترین منبع ترشحی TNF- α به داخل گردش خون است (۴۲)؛ بنابراین اهمیت کاهش بافت چربی به ویژه بافت چرب احشایی، یک مکانیسم کلیدی در تغییرات سطوح پلاسمایی این آدیپوسایتوکین است. نتایج مطالعه لیرا و همکاران (۲۰۱۱) نشان می‌دهد که کاهش قابل توجه وزن (عمدتاً بافت چرب احشایی) به شدت با کاهش مارکرهای التهابی مانند TNF- α مرتبط است (۴۳). یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم ارزیابی تغییرات بافت چرب احشایی از طریق روش‌های معتبر بود، این احتمال وجود دارد که میزان تغییرات بافت چرب احشایی در دو گروه تمرینی به گونه‌ای نبوده باشد که موجب القای تغییرات سطوح سرمی TNF- α شود. با وجود این که غلظت بالای TNF- α با مرگ سلولی، التهاب و یا سایر پروتئین‌های فاز حاد و بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط دانسته شده است، از سوی دیگر مشخص شده است که افزایش مقدار TNF- α در جریان خون پس از تمرینات ورزشی لزوماً زیان‌بار نیست؛ زیرا غلظت خونی این سیتوکین نمی‌تواند دقیقاً منعکس‌کننده مقدار واقعی آن در درون سلول و بافت باشد و ممکن است حساسیت به انسولین تحت تأثیر آن قرار نگیرد (۴۴، ۴۵). عملکرد و کارایی TNF- α و بالطبع ویژگی‌های پیش التهابی آن، به گیرنده‌های ۱ و ۲ این سیتوکین در غشای سلولی وابسته است؛ این گیرنده‌ها می‌توانند با اتصال به TNF- α مانع اتصال آن به غشای سلولی و انتقال بعدی سیگنال شوند؛ بنابراین اگر TNF- α پس از تمرینات ورزشی افزایش یابد و این افزایش با افزایش گیرنده‌های آن همراه باشد عملکرد این پروتئین می‌تواند کاهش یابد (۴۴، ۴۵) که این مسئله نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. در مجموع، تفاوت در نتایج حاصل از مطالعات مختلف در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر عوامل التهابی و متابولیکی به دلیل تفاوت در مقادیر اولیه متغیرها، تفاوت در زمان نمونه‌گیری پس از دوره تمرینی، تفاوت در پروتکل تمرینی و مدت‌زمان آن و نیز تفاوت در جمعیت آزمودنی‌ها است.

یکی دیگر از یافته‌های این پژوهش افزایش HOMA2-IR در گروه کنترل بود که روندی مشابه اما غیر معنی‌داری نیز در

گروه تمرین تناوبی مشاهده شد. یکی از چالش‌های فیزیولوژیکی که کودکان به ویژه کودکان چاق با آن روبه‌رو می‌شوند، فرآیند بلوغ است. دوران بلوغ با کاهش گذرای حساسیت به انسولین (۳۰-۳۶ درصدی) همراه است که در کودکان غیر دیابتی و با وزن طبیعی، با پایان یافتن مراحل بلوغ، به مقادیر قبل از بلوغ بازمی‌گردد (۴۶، ۴۷). مطالعات نشان داده‌اند که کودکان چاق از مقاومت به انسولین بیشتری نسبت به هم‌تایان لاغر خود در دوران بلوغ برخوردارند و حساسیت به انسولین در آن‌ها به مقادیر قبل از بلوغ بازمی‌گردد (۴۸، ۴۹)، که ممکن است در طول این مدت تأثیر منفی بر عملکرد سلول‌های بتا داشته باشد (۴۸). هورمون رشد به‌عنوان میانجی اصلی مقاومت به انسولین در دوران بلوغ مطرح شده است و بین فاکتور رشدی شبه انسولین-۱ (Insulin-like growth factor 1) و حساسیت به انسولین در دوران بلوغ همبستگی وجود دارد؛ با این حال، میزان ارتباطات به‌طور گسترده‌ای متغیر بوده که این نشان می‌دهد ممکن است میانجی‌های بالقوه دیگری نیز در این امر مشارکت داشته باشند (۵۰). نشان داده شده است که حساسیت به انسولین تحت تأثیر برخی از آدیپوسایتوکین‌های حاصل از بافت چربی به ویژه بافت چرب احشایی قرار دارد به طوری که می‌تواند باعث کاهش عملکرد انسولین و منجر به مقاومت به انسولین شوند (۵۱، ۵۲). مطالعات نشان می‌دهند که سطوح خونی آدیپوسایتوکین WISPI در افراد چاق افزایش می‌یابد (۱۰، ۵۳، ۵۴) و افزایش آن با افزایش شاخص توده بدنی متناسب است (۱۰، ۵۴) و بیان mRNA آن در بافت چرب احشایی بیشتر از بافت چرب زیر جلدی است (۹، ۵۳). علاوه بر این، بیان WISPI در بافت چرب زنان چاق، پس از یک دوره کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی، کاهش می‌یابد و تمایل به کاهش سطوح خونی WISPI مشاهده شده در این افراد با کاهش بیان WISPI در بافت چرب مرتبط است و بیان آن همبستگی منفی با حساسیت به انسولین، میزان گردش آدیپونکتین و محتوای چربی احشایی دارد، که نشان می‌دهد WISPI ممکن است یک نشانگر مفید از تجمع چربی احشایی و IR باشد (۹). WISPI موجب القای پلازیاسیون ماکروفاژها به سمت فنوتیپ M1 می‌گردد و تولید سایتوکین‌های پیش التهابی از جمله TNF- α ، IL-1 β ، IL-6 را در ماکروفاژها به صورت وابسته به دوز، افزایش می‌دهد. همچنین همبستگی مثبتی با نفوذ ماکروفاژها در بافت چرب زیر جلدی و احشایی

مکانیسمی فراتر از تغییرات این شاخص‌ها بر تغییرات سطوح سرمی WISP1 مؤثر است و سطوح این آدیپوکلین می‌تواند مستقل از تغییرات شاخص توده بدنی، تغییر نماید. بنابراین برای روشن شدن مکانیسم‌های درگیر در تأثیرات تمرینات ورزشی بر سطوح WISP1، مطالعات بیشتری را در این زمینه می‌طلبند.

به‌طور خلاصه، هر دو تمرینات تناوبی و تداومی موجب بهبود ترکیب بدن دختران چاق گردید اما فقط تمرینات تداومی توانست از افزایش سطوح سرمی WISP1 و شاخص HOMA2 بدون تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی TNF- α در دختران چاق جلوگیری نماید. از این رو، پیاده‌روی تداومی می‌تواند به‌عنوان یکی از راهبردهای مؤثر در بهبود حساسیت به انسولین در کودکان چاق مورد توجه قرار گیرد. با این حال، مکانیسمی که تمرینات ورزشی به موجب آن باعث کاهش سطوح سرمی WISP1 می‌گردد هنوز به‌خوبی مشخص نشده است و پژوهش‌های بیشتری را در آینده، برای روشن شدن ابهامات پیش‌رو می‌طلبند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری تخصصی بیوشیمی و متابولیسم ورزشی است و با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1397.015 و شماره IRCT20180928041160N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردیده است. بدین‌وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از همکاری کلیه آزمودنی‌های پژوهش و والدین گرامی آن‌ها، اعلام می‌داریم.

دارد (۹). همسو با این یافته‌ها بارچتا و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان دادند که در افراد با سطوح پلاسمایی بالای TNF- α ، IL-6 و IL-8، سطوح پلاسمایی بالاتری از WISP1 نیز مشاهده می‌شود (۱۰). علاوه بر این هوربلت و همکاران (۲۰۱۸) دریافتند که بیان WISP1 و سطوح خونی آن حتی پس از تعدیل سن و شاخص توده بدنی، با متغیرهای منعکس‌کننده IR و التهاب بافت چرب مرتبط است و علاوه بر این، در سلول‌های عضله اسکلتی و کبدی، WISP1 نوترکیب از طریق مهار فسفوریلاسیون گیرنده انسولین، پروتئین کیناز B (Protein kinase B) و سوبستراهای آن، گلیکوژن سنتتاز کیناز ۳- β (Glycogen synthase kinase 3- β)، پروتئین جعبه‌ی سرچنگالی (Forkhead box protein O1; FOXO1) و پروتئین ریوزومی S6 کیناز-۱ (Ribosomal protein S6kinase 1) و مهار سنتز گلیکوژن تحریک‌شده با انسولین و سرکوب ژن‌های گلوکوکورتیک، موجب اختلال در عملکرد انسولین می‌شود (۵۳). همسو با این یافته‌ها، یافته‌های مطالعه حاضر نیز نشان داد که هشت هفته تمرینات تداومی می‌تواند روند افزایشی WISP1 را معکوس نماید که این امر با کاهش HOMA2 همراه شد. درحالی‌که در گروه تمرینات تناوبی روندی مشابه گروه کنترل مشاهده شد و نتوانست از افزایش WISP1 و همچنین HOMA2 جلوگیری نماید. کاهش بافت چرب احشایی یکی از مکانیسم‌های کلیدی در بروز پیامدهای متابولیکی مفید ناشی از تمرینات ورزشی (مانند کاهش مقاومت به انسولین) است اما در مطالعه حاضر، تغییرات بافت چربی احشایی مورد ارزیابی قرار نگرفت اما از آن‌جایی که WISP1 خود به عنوان یک بیومارکر تجمع بافت چرب احشایی مطرح شده است (۹) این احتمال وجود دارد تغییرات WISP1 به نوبه خود نمایانگر تغییرات بافت چرب احشایی در نمونه‌های مورد پژوهش در مطالعه حاضر باشد. طبق بررسی‌های صورت گرفته در متون علمی، تاکنون تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح WISP1 مورد بررسی قرار نگرفته است. با این حال، یکی از عوامل احتمالی مؤثر بر تغییرات سطوح خونی این آدیپوکلین، تغییرات شاخص توده بدنی (۱۰، ۵۴) ذکر شده است. در پژوهش حاضر نشان داده شد که تغییرات شاخص توده بدنی و علاوه بر آن تغییرات درصد چربی و نسبت دور کمر به قد نیز در هر دو گروه بهبود یافته است و این امر نشان می‌دهد که

منابع

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384(9945):766-81.
2. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(5):1499-505.
3. Llewellyn A, Simmonds M, Owen C, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016; 17(1):56-67.
4. Sethi JK, Vidal-Puig AJ. Thematic review series: adipocyte biology. Adipose tissue function and plasticity orchestrate nutritional adaptation. *J Lipid Res*. 2007; 48(6):1253-62.
5. Sattiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2017; 127(1):1-4.
6. Lumeng CN, Sattiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2011; 121(6):2111-7.
7. Gustafson B. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2010; 17(4):332-41.
8. Bluher M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance? *Clin Sci (Lond)*. 2016; 130(18):1603-14.
9. Murahovschi V, Pivovarova O, Ilkavets I, Dmitrieva RM, Döcke S, Keyhani-Nejad F, et al. WISPI is a novel adipokine linked to inflammation in obesity. *Diabetes*. 2014; 64(3):856-66.
10. Barchetta I, Cimini FA, Capoccia D, De Giovanni R, Porzia A, Maimiero F, et al. WISPI is a marker of systemic and adipose tissue inflammation in dysmetabolic subjects with or without type 2 diabetes. *J Endocr Soc*. 2017; 1(6):660-70.
11. Lee S, Deldin AR, White D, Kim Y. Aerobic exercise but not resistance exercise reduces intrahepatic lipid content and visceral fat and improve insulin sensitivity in obese adolescent girls: a randomized controlled trial. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013; 305(10): 1222-9.
12. Marson EC, Delevatti RS, Prado AK, Netto N, Krueger LF. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. 2016; 93: 211-8.
13. Sirico F, Bianco A, D'Alicandro G, Castaldo C, Montagnani S, Spera R, et al. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: systematic review and meta-analysis. *Child Obes*. 2018; 14(4):207-17.
14. Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, et al. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity*. 2007; 15(12):3023-30.
15. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism*. 2007; 56(7):1005-9.
16. Reinehr T, Stoffel-Wagner B, Roth CL, Andler W. High-sensitive C-reactive protein, tumor necrosis factor α , and cardiovascular risk factors before and after weight loss in obese children. *Metabolism*. 2005; 54(9):1155-61.
17. Nascimento H, Alves AI, Medeiros AF, Coimbra S, Catarino C, Bronze-da-Rocha E, et al. Impact of a school-based intervention protocol—ACORDA project—on adipokines in an overweight and obese pediatric population. *Pediatr Exerc Sci*. 2016; 28(3):407-16.
18. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism*. 2005; 54(11): 1472-9.
19. Ramezani A, Gaeini A, Hosseini M, Mohammadi J. Effect of Endurance, Strength and Combined Training on Lipid Profile, Insulin Resistance, and Serum Adiponectin Levels in Inactive Obese Children. *Armaghane danesh*. 2016; 21(7):641-54. (In Persian)
20. Racil G, Coquar JB, Elmontassar W, Haddad M. Greater effects of high- compared with moderate-intensity interval training on cardio-metabolic variables, blood leptin concentration and ratings of perceived exertion in obese adolescent females. *Biol Sport*. 2016; 33(2):144-53.
21. Racil G, Ben Ounis O, Hammouda O, Kallel A. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. *Eur J Appl Physiol*. 2013; 113:2531-40.
22. Paes ST, Marins JCB, Andreazzi AE. Metabolic effects of exercise on childhood obesity: a current view. *Rev Paul Pediatr*. 2015; 33(1):122-9.
23. Kelley GA, Kelley KS. Effects of exercise in the treatment of overweight and obese children and adolescents: a systematic review of meta-analyses. *J Obes*. 2013; 2013: 783103.
24. Murahovschi V, Pivovarova O, Pocke S, Keyhani -Nejad F. WISPI Is a Novel Adipokine Linked to inflammation in obesity. *Diabetes*. 2015; 64:856-66.
25. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*. 2000; 320(7244):1240.
26. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969; 44(235): 291-303.
27. Mahgoub MSE-d, Aly S. The effects of continuous vs intermittent exercise on lipid profile in obese children. *Int J Ther Rehabil*. 2015; 22(6): 272-6.
28. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(1):153-6.
29. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc*. 1980; 12(3): 175-81.
30. Huus K, Åkerman L, Raustorp A, Ludvigsson J. Physical Activity, Blood Glucose and C-Peptide in Healthy School-Children, a Longitudinal Study. *PLoS one*. 2016; 11(6): e0156401.

31. Strizich G, Kaplan RC, Sotres-Alvarez D, Diaz KM, Daigre AL, Carnethon MR, et al. Objectively Measured Sedentary Behavior, Physical Activity, and Cardiometabolic Risk in Hispanic Youth: Hispanic Community Health Study/Study of Latino Youth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103(9): 3289-98.
32. Skrede T, Stavnsbo M, Aadland E, Aadland KN, Anderssen SA, Resaland GK, et al. Moderate-to-vigorous physical activity, but not sedentary time, predicts changes in cardiometabolic risk factors in 10-y-old children: the Active Smarter Kids Study. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105(6):1391-8.
33. Whooten R, Kerem L, Stanley T. Physical activity in adolescents and children and relationship to metabolic health. *Curr Opin Endocrinol.* 2019; 26(1): 25-31.
34. Yap MC, Balasekaran G, Burns SF. Acute effect of 30 min of accumulated versus continuous brisk walking on insulin sensitivity in young Asian adults. *Eur J Appl Physiol.* 2015; 115(9): 1867-75.
35. Motahari-Tabari N, Shirvani MA, Shirzad-e-Ahoodashty M, Yousefi-Abdolmaleki E, Teimourzadeh M. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Glob J Health Sci.* 2015; 7(1): 115-21.
36. Herzig K, Ahola R, Leppäluoto J, Jokelainen J, Jämsä T, Keinänen-Kiukaanniemi S. Light physical activity determined by a motion sensor decreases insulin resistance, improves lipid homeostasis and reduces visceral fat in high-risk subjects: PreDiabEx study RCT. *Int J Obes.* 2014; 38(8): 1089-96.
37. Damirchi A, Tehrani BS, Alamdari KA, Babaei P. Influence of aerobic training and detraining on serum BDNF, insulin resistance, and metabolic risk factors in middle-aged men diagnosed with metabolic syndrome. *Clin J Sport Med.* 2014; 24(6):513-8.
38. Tjonna A, Lee S, Rognmo O, Stolen T, Bye A, Haram P, et al. SA 373 Slordahl, OJ Kemi, SM Najjar and U. Wisloff, Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a 374 treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. *Circulation.* 2008; 118: 346-54.
39. Tjønnå AE, Rognmo Ø, Bye A, Stølen TO, Wisløff U. Time course of endothelial adaptation after acute and chronic exercise in patients with metabolic syndrome. *J Strength Cond Res.* 2011; 25(9):2552-8.
40. Stensvold D, Tjønnå AE, Skaug E-A, Aspenes S, Stølen T, Wisløff U, et al. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *J Appl Physiol.* 2010; 108(4):804-10.
41. Tangvarasittichai S, Pongthaisong S, Tangvarasittichai O. Tumor necrosis factor- α , interleukin-6, C-reactive protein levels and insulin resistance associated with type 2 diabetes in abdominal obesity women. *Indian J Clin Biochem.* 2016; 31(1): 68-74.
42. Zha JM, Di WJ, Zhu T, Xie Y, Yu J, Liu J, et al. Comparison of gene transcription between subcutaneous and visceral adipose tissue in Chinese adults. *Endocr J.* 2009; 56(8): 935-44.
43. Lira FS, Rosa JC, dos Santos RV, Venancio DP, Carnier J, de Lima Sanches P, et al. Visceral fat decreased by long-term interdisciplinary lifestyle therapy correlated positively with interleukin-6 and tumor necrosis factor- α and negatively with adiponectin levels in obese adolescents. *Metabolism.* 2011; 60(3): 359-65.
44. Golbidi S, Laher I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Res.* 2014
45. Cawthorn WP, Sethi JK. TNF α and adipocyte biology. *FEBS Lett.* 2008; 582(1): 117-31.
46. Cho YH, Craig ME, Donaghue KC. Puberty as an accelerator for diabetes complications. *Pediatr Diabetes.* 2014; 15(1):18-26.
47. Moran A, Jacobs DR, Jr., Steinberger J, Hong CP, Prineas R, Luepker R, et al. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes.* 1999; 48(10): 2039-44.
48. Kelly LA, Lane CJ, Weigensberg MJ, Toledo-Corral CM, Goran MI. Pubertal changes of insulin sensitivity, acute insulin response, and β -cell function in overweight Latino youth. *J Pediatr.* 2011; 158(3): 442-6.
49. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman NM, Jacobson MS. Lipid and insulin levels in obese children: changes with age and puberty. *Obesity.* 2007; 15(11): 2825-31.
50. Kelsey MM, Zeitler PS. Insulin resistance of puberty. *Curr Diab Rep.* 2016; 16(7):64.
51. Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, Catalano KJ, Chiu JD, Kabir M, et al. Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med Sci.* 2007; 120(2): 3-8.
52. Scaglione R, Di Chiara T, Cariello T, Licata G. Visceral obesity and metabolic syndrome: two faces of the same medal? *Intern Emerg Med.* 2010; 5(2): 111-9.
53. Hörbelt T, Tacke C, Markova M, de Wiza DH, Van de Velde F, Bekaert M, et al. The novel adipokine WISP1 associates with insulin resistance and impairs insulin action in human myotubes and mouse hepatocytes. *Diabetologia.* 2018; 61(9): 2054-65.
54. Tacke C, Aleksandrova K, Rehfeldt M, Murahovschi V, Markova M, Kemper M, et al. Assessment of circulating Wnt1 inducible signalling pathway protein 1 (WISP-1)/CCN4 as a novel biomarker of obesity. *J Cell Commun Signal.* 2018; 12(3): 539-48.

Comparing the effect of eight weeks of interval and continuous aerobic training on serum levels of WISP1 and TNF- α in overweight/obese girls

Amaneh Bahreini¹, Rozita Fathi^{2*}

1. PhD student of exercise biochemistry and metabolism, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran Babolsar, Babolsar, Iran

2. Associate Professor of Sport Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran Babolsar, Babolsar, Iran

Received: 2019/01/04 Revised: 2019/04/17 Accepted: 2019/06/16

*Correspondence

Email:

r.fathi@umz.ac.ir

Abstract

Introduction: Wnt1-inducible signaling pathway protein 1 (WISP1), a member of the CCN family of intercellular signaling proteins, is a new adipokine that links obesity to inflammation and insulin-resistance. Therefore, the purpose of this study was to compare the effects of interval and continuous training on levels of WISP1, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and insulin resistance in obese/overweight girls.

Methods: This quasi-experimental study was a pretest-posttest design. Thirty-two overweight/obese girls aged 9-11 years-old, BMI 25.40 ± 2.92 kg/m² were randomly assigned to three groups of interval (n=12), continuous (n=11) and control (n=9). Continuous and interval training were performed for eight weeks and three days per week (30-min walk in the continuous and interval groups with 60-75%HRmax and 70-85%HRmax, respectively). Levels of WISP1, TNF- α , and insulin-resistance (HOMA2) were measured at 72 hours the pre-test and after the last training session. Data were analyzed using factorial repeated measures of analysis of variance using SPSS version 21 at $p < 0.05$.

Results: After eight weeks, WISP1 levels increased significantly in the control-group ($p = 0.001$), however, the increase and decrease observed in the interval and continuous group respectively were not statistically significant ($p = 0.095$, $p = 0.400$ respectively). There were no significant changes in TNF- α levels in any of the groups ($p > 0.05$). In the control-group, the HOMA2 index significantly increased ($p = 0.016$) and it decreases in the continuous training-group, which was significant in comparison to the control-group ($p = 0.046$). BMI, waist to height ratio and fat percentage were improved in both training groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Although both interval and continuous training improved the body composition of overweight/obese girls, only continuous training could reverse the increasing trend of WISP1 and HOMA2 levels. The continuous training can probably be considered as one of the effective strategies for improving insulin sensitivity in obese children.

Key Words: Exercise, Obesity, Tumor Necrosis Factor-alpha, CCN Intercellular Signaling Proteins.