

The Effect of Twelve Weeks of Combined Functional and Aerobic Training with Folic Acid Supplementation on Some Hepatokines in Obese Men

Arina Rostami^{ID}, Ayoub Saeidi^{ID}, Keyvan Hejazi^{ID}

Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Kurdistan, Iran

Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.

Abstract

Background and Purpose

Obesity is one of the most important metabolic disorders of modern life and is associated with insulin resistance, low-grade chronic inflammation, oxidative stress, and impaired liver function. Among the emerging biomarkers involved in obesity-related metabolic disturbances, the hepatokines Fetuin-A and Fetuin-B have received increasing attention due to their associations with obesity, non-alcoholic fatty liver disease, and metabolic dysfunction. In parallel, exercise training and nutritional interventions are considered effective non-pharmacological strategies for improving these abnormalities. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of 12 weeks of combined functional and aerobic training with folic acid supplementation on Fetuin-A and Fetuin-B in obese men.

Materials and Methods:

This study was designed as a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with a pretest–posttest format. Forty-four obese men aged 23–32 years were voluntarily recruited according to the inclusion and exclusion criteria and were homogeneously assigned into four groups (n=11 each): control-placebo, supplement, training-placebo, and training-supplement. The intervention lasted 12 weeks and included 40 minutes of functional training consisting of stability, strength, and intermittent exercise blocks, followed by treadmill running at 50–60% of maximum heart rate. Participants in the supplementation groups received 500 µg folic acid daily, whereas placebo groups received visually identical cornstarch tablets. Fasting blood samples were collected 48 hours before and 48 hours after the intervention, and plasma Fetuin-A and Fetuin-B concentrations were measured using ELISA. Data were analyzed using Shapiro–Wilk and Levene’s tests, paired t-test, ANCOVA, Bonferroni post hoc test, and Pearson correlation coefficient in SPSS version 26.

Results:

The findings revealed significant time × group interactions for body weight, body mass index, Fetuin-A, and Fetuin-B (P=0.001). Body weight decreased significantly only in the training-supplement group

($P=0.001$), whereas body mass index significantly decreased in the training ($P=0.012$) and training-supplement groups ($P=0.001$). In addition, Fetuin-A levels significantly decreased in the supplement ($P=0.001$), training ($P=0.001$), and training-supplement ($P=0.001$) groups, while Fetuin-B levels significantly decreased in the supplement ($P=0.049$), training ($P=0.009$), and training-supplement ($P=0.001$) groups, with no significant changes in the control group. The greatest reductions in both hepatokines were observed in the training-supplement group. A significant positive correlation was also found between Fetuin-A and Fetuin-B ($r=0.617$, $P=0.001$). Moreover, both hepatokines were positively correlated with body weight.

Conclusion:

Twelve weeks of combined functional and aerobic training, particularly when accompanied by folic acid supplementation, reduced Fetuin-A and Fetuin-B levels in obese men. These effects may be mediated through improved insulin sensitivity, reduced low-grade inflammation, enhanced antioxidant status, and improved hepatic metabolic function. Therefore, combining exercise training with folic acid supplementation may represent an effective strategy for improving obesity-related metabolic disturbances.

Keywords: Adiposity, Fetuin-A, Fetuin-B

How to cite this article: Rostami A., Saeidi, A., Hejazi, K. The Effect of Twelve Weeks of Combined Functional and Aerobic Training with Folic Acid Supplementation on Some Hepatokines in Obese Men. *J Sport Exerc Physiol.* 2026;19(3):?-.?

*Corresponding Author's E-mail: a.saeidi@uok.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2026.244028.1448>

Received: 00/00/2025

Revised: 00/00/2025

Accepted: 00/00/2025

Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۵، دوره ۱۹، شماره ۳، صفحه‌های ۹-۹

مقاله پژوهشی

تاثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی فانکشنال و هوازی همراه با مکمل فولیک اسید بر برخی هیپاتوکاین‌های مردان چاق

آرینا رستمی^{ID}، ایوب سعیدی*^{ID}، کیوان حجازی^{ID}

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، کردستان، ایران

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: چاقی یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی عصر حاضر است که با مقاومت به انسولین، التهاب مزمن خفیف، استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد کبدی همراه است. در این میان، هیپاتوکاین‌های Fetuin-A و Fetuin-B به‌عنوان شاخص‌های نوظهور مرتبط با چاقی، کبد چرب غیرالکلی و اختلالات متابولیکی مورد توجه قرار گرفته‌اند. از سوی دیگر، تمرین ورزشی و مداخلات تغذیه‌ای راهبردهای غیردارویی مؤثری در بهبود این وضعیت به شمار می‌روند. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی فانکشنال و هوازی همراه با مکمل فولیک‌اسید بر Fetuin-A و Fetuin-B مردان چاق انجام شد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونماست که در قالب طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون اجرا شد. ۴۴ مرد چاق در رده سنی ۲۳ تا ۳۲ سال، داوطلبانه و بر پایه معیارهای ورود و خروج گزینش شدند و در چهار گروه همگن ۱۱ نفره شامل کنترل-دارونما، مکمل، تمرین-دارونما و تمرین-مکمل جای گرفتند. مداخله تمرینی به مدت ۱۲ هفته تداوم یافت و ۴۰ دقیقه تمرین فانکشنال در سه بخش ثبات، قدرت و تمرینات متناوب را در بر می‌گرفت که با دویدن روی تردمیل با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب همراه بود. گروه‌های مکمل روزانه ۵۰۰ میکروگرم فولیک‌اسید و گروه‌های دارونما قرص‌های مشابهی حاوی نشاسته ذرت دریافت کردند. نمونه‌های خونی در وضعیت ناشتا، ۴۸ ساعت پیش از آغاز و ۴۸ ساعت پس از پایان مداخله جمع‌آوری شد و سطوح Fetuin-A و Fetuin-B به روش الایزا اندازه‌گیری گردید. تحلیل داده‌ها از طریق آزمون‌های شاپیرو-ویلک، لون، تی زوجی، آنکوا، بونفرونی و ضریب همبستگی پیرسون در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد.

نتایج: نتایج نشان داد تعامل زمان × گروه برای وزن، نمایه توده بدن، Fetuin-A و Fetuin-B معنی‌دار بود ($P=0/001$). وزن بدن تنها در گروه تمرین+مکمل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P=0/001$)، در حالی که نمایه توده بدن در گروه‌های تمرین ($P=0/001$) و تمرین+مکمل ($P=0/001$) کاهش معنی‌دار داشت. همچنین سطوح Fetuin-A در گروه‌های مکمل ($P=0/001$),

تمرین ($P=0/001$) و تمرین+مکمل ($P=0/001$) و سطوح Fetuin-B در گروه‌های مکمل ($P=0/049$)، تمرین ($P=0/009$) و تمرین+مکمل ($P=0/001$) به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، در حالی که در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد. بیشترین کاهش در هر دو هیپاتوکاین مربوط به گروه تمرین+مکمل بود. همچنین بین Fetuin-A و Fetuin-B همبستگی مثبت و معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$, $r=0/617$). افزون بر این، هر دو هیپاتوکاین با وزن بدن رابطه مثبت و معنی‌دار داشتند.

نتیجه‌گیری: دوازده هفته تمرین ترکیبی فانکشنال و هوازی، به‌ویژه در صورت همراهی با مکمل فولیک‌اسید، موجب کاهش سطوح فتوئین A و B در مردان چاق شد. به‌نظر می‌رسد این اثر ناشی از بهبود حساسیت به انسولین، کاهش التهاب مزمن خفیف، ارتقای وضعیت آنتی‌اکسیدانی و تعدیل عملکرد متابولیکی کبد باشد. از این رو، ترکیب تمرین ورزشی با مکمل‌یاری فولیک‌اسید راهبردی کارآمد برای بهبود برخی اختلالات متابولیکی وابسته به چاقی محسوب می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تجمع چربی، Fetuin-A، Fetuin-B

نحوه استناد به این مقاله: رستمی آ، سعیدی ا. حجازی ک. تاثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی فانکشنال و هوازی همراه با مکمل فولیک اسید بر برخی هیپاتوکاین‌های مردان چاق. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛ ۱۹(۳): ۱-۹.

* رایانامه نویسنده مسئول: a.saeidi@uok.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۰/۰۰

مقدمه

چاقی از کلیدی‌ترین چالش‌های سلامت در جهان معاصر به‌شمار می‌رود که شیوع آن در دهه‌های اخیر افزایش چشمگیری یافته و به یکی از محرک‌های اصلی بروز اختلالات متابولیکی بدل شده است. این وضعیت نه تنها با تجمع توده چربی بدن همراه است، بلکه با ایجاد تغییرات پیچیده در عملکرد بافت چربی، کبد و عضله اسکلتی، بستر را برای بروز مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، بیماری کبد چرب غیرالکلی و نارسایی‌های قلبی-عروقی فراهم می‌کند (۱). در سال‌های اخیر، پژوهشگران دریافته‌اند که پاتوفیزیولوژی چاقی فراتر از تجمع ساده چربی است و باید آن را اختلالی چندعاملی دانست که با التهاب مزمن خفیف، استرس اکسیداتیو و اختلال در ارتباط میان اندام‌های متابولیک همراه است. در این میان، کبد در جایگاه یکی از کلیدی‌ترین اندام‌های تنظیم‌کننده متابولیسم، نقش ویژه‌ای در تولید و ترشح مولکول‌های اثرگذار بر وضعیت متابولیکی بدن ایفا می‌کند (۲).

یکی از گروه‌های مهم این مولکول‌ها، هیپاتوکاین‌ها هستند؛ پروتئین‌هایی که عمدتاً از کبد ترشح می‌شوند و در تنظیم متابولیسم گلوکز، چربی و التهاب نقش دارند. در میان هیپاتوکاین‌های شناخته‌شده، Fetuin-A و Fetuin-B در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند (۳). Fetuin-A یک گلیکوپروتئین مشتق از کبد است که با مقاومت به انسولین، التهاب متابولیک، چاقی احشایی و کبد چرب غیرالکلی ارتباط دارد. شواهد نشان داده‌اند که این پروتئین می‌تواند از طریق مهار فعالیت تیروزین کینازی گیرنده انسولین و نیز تقویت پاسخ‌های التهابی وابسته به اسیدهای چرب آزاد، در اختلال هموستاز گلوکز نقش داشته باشد (۳، ۴). افزایش سطوح Fetuin-A در افراد چاق و مبتلا به سندرم متابولیک، این فرض را تقویت کرده است که این هیپاتوکاین تنها یک نشانگر زیستی نیست، بلکه احتمالاً در پاتوژنز اختلالات متابولیکی نیز مشارکت دارد (۴).

در کنار Fetuin-A، Fetuin-B نیز به عنوان یک هپاتوکاین نوظهور مطرح شده است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سطوح بالاتر Fetuin-B با چاقی، مقاومت به انسولین، اختلال تحمل گلوکز و کبد چرب غیرالکلی مرتبط است. اگرچه مکانیسم‌های دقیق اثر این پروتئین هنوز به طور کامل روشن نشده‌اند، اما به نظر می‌رسد Fetuin-B نیز مانند Fetuin-A با اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی ارتباط معناداری داشته باشد (۳-۵). از راهکارهای جلوگیری از چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن دو راهکار غیردارویی فعالیت بدنی و استفاده از مکمل‌های طبیعی و صنعتی مناسب است.

ورزش یکی از کارآمدترین راهکارهای غیردارویی برای کنترل چاقی و بهبود پیامدهای متابولیکی آن به شمار می‌رود. تمرینات هوازی نیز به دلیل نقش کلیدی در افزایش مصرف انرژی، بهبود اکسیداسیون چربی، ارتقای عملکرد قلبی تنفسی و افزایش حساسیت به انسولین، به طور گسترده توصیه می‌شوند (۶). در مقابل، تمرینات فانکشنال با تأکید بر حرکات چندمفصلی و الگوهای حرکتی مشابه با فعالیت‌های روزمره، آمادگی عضلانی، تعادل، هماهنگی و ظرفیت عملکردی را به طور هم‌زمان بهبود می‌بخشند (۷). از این رو، ترکیب تمرینات فانکشنال و هوازی ممکن است راهبردی مؤثرتر برای بهبود هم‌زمان شاخص‌های عملکردی و متابولیکی در افراد چاق باشد.

در کنار ورزش، استفاده از مداخلات تغذیه‌ای و مکملی نیز در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. فولیک اسید، از ویتامین‌های کلیدی گروه B، در متابولیسم یک کربنه، سنتز نوکلئوتیدها، تنظیم متیلاسیون DNA و متابولیسم هموسیستئین نقش اساسی ایفا می‌کند (۸). برخی شواهد نشان داده‌اند که مکمل‌یاری فولیک اسید با کاهش هموسیستئین، استرس اکسیداتیو و التهاب، به بهبود وضعیت متابولیکی کمک می‌کند (۹). همچنین یافته‌های برخی مطالعات نشان می‌دهد که مصرف فولیک اسید با بهبود حساسیت به انسولین و کاهش برخی عوامل خطر قلبی عروقی همراه است (۱۰، ۱۱). در این راستا، انتخاب هپاتوکاین‌های فتوئین A و B در ارتباط با مکمل‌یاری فولیک اسید بر پایه نقش محوری این ویتامین در چرخه متابولیسم یک کربنه و تنظیم سطوح هموسیستئین استوار است. شواهد نشان می‌دهند که هاپیرهموسیستئینمی با تشدید استرس اکسیداتیو و التهاب در سلول‌های کبدی، موجب اختلال در بیان ژن‌های مرتبط با هپاتوکاین‌ها می‌شود. از آنجا که فولیک اسید از طریق بازمتیلاسیون هموسیستئین به متیونین، پتانسیل التهابی کبد را کاهش می‌دهد، انتظار می‌رود این مداخله با بهبود وضعیت متابولیکی کبد، از ترشح بیش از حد هپاتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر فتوئین A و B جلوگیری نماید. بنابراین، بررسی هم‌زمان این شاخص‌ها می‌تواند سازوکار تعامل میان وضعیت آنتی‌اکسیدانی ناشی از مکمل‌یاری و پاسخ‌های هپاتوکاینی به تمرینات ورزشی را در افراد مبتلا به چاقی روشن سازد. با این حال، هنوز مشخص نیست که آیا این مکمل می‌تواند بر هپاتوکاین‌هایی مانند Fetuin-A و Fetuin-B نیز اثرگذار باشد یا خیر. به‌ویژه زمانی که همراه با یک برنامه تمرینی منظم استفاده شود. با توجه به نقش کلیدی Fetuin-A و Fetuin-B در اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی و نیز کمبود شواهد در مورد پاسخ این دو شاخص به مداخلات ترکیبی ورزشی و تغذیه‌ای، انجام پژوهش حاضر ضروری به نظر می‌رسد. از این رو، هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (فانکشنال+هوازی) همراه با مکمل فولیک اسید بر سطوح Fetuin-A و Fetuin-B در مردان چاق است. فرضیه پژوهش بر این است که اجرای تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل فولیک اسید، از طریق بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش التهاب کبد، منجر به تغییر معنادار سطوح فتوئین A و فتوئین B در مردان چاق خواهد شد؛ همچنین انتظار می‌رود که این اثرات در گروه ترکیبی (تمرین + مکمل) نسبت به گروه‌هایی که تنها تمرین یا مکمل دریافت کرده‌اند، به شکل بارزتری مشاهده شود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش:

پژوهش حاضر مطالعه‌ای کاربردی با طرح تجربی و کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده، دوسوکور و کنترل‌شده با دارونماست که با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (فانکشنال و هوازی) همراه با مکمل فولیک‌اسید بر سطوح فتوئین A و B در مردان چاق انجام شد. این مطالعه در قالب طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون و با حضور چهار گروه موازی به اجرا درآمد. همچنین، تمامی مراحل پژوهش مطابق با اصول بیانیه هلسینکی صورت گرفت. این مطالعه به صورت دوسوکور اجرا شد؛ به طوری که آزمودنی‌ها نسبت به محتوای کیسول‌های مصرفی (مکمل یا دارونما) که از نظر شکل، رنگ و بو کاملاً مشابه بودند، اطلاعی نداشتند. همچنین، تکنسین آزمایشگاه (جهت خون‌گیری و سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی) و تحلیل‌گر داده‌ها تا پایان فرآیند استخراج نتایج، از دسته‌بندی گروه‌ها بی‌اطلاع بودند.

جامعه آماری این پژوهش را مردان چاق داوطلب تشکیل دادند که با فراخوان در مراکز عمومی و اداری جذب شدند. پس از غربالگری اولیه، ۴۶ مرد چاق در رده سنی ۲۳ تا ۳۲ سال در جایگاه نمونه‌های پژوهش برگزیده شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل نمایه توده بدنی برابر یا بیش از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، نسبت دور کمر به قد بیش از ۵/۰، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم طی دست کم ۶ ماه گذشته، عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، نداشتن سابقه ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، قلبی-عروقی و دیابت و نیز فقدان هرگونه آسیب یا محدودیت جسمانی مؤثر بر اجرای تمرینات بود. تمامی افراد پیش از ورود به مطالعه توسط پزشک متخصص قلب معاینه شدند تا آمادگی جسمانی و سلامت آنان برای شرکت در برنامه تمرینی تأیید شود. حجم نمونه با نرم‌افزار G.POWER 3.1 تعیین گردید. بر این اساس، با در نظر گرفتن سطح آلفای ۰/۰۵، توان آماری ۰/۸۵ و اندازه اثر ۰/۲۸، تعداد نمونه پیشنهادی نرم‌افزار ۴۴ نفر برآورد شد که با احتساب احتمال ریزش آزمودنی‌ها، در نهایت ۴۶ نفر داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند. این مطالعه تحت نظارت کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه حکیم سبزواری با کد اخلاق IR.HSU.REC.1404.043 رسید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با شناسه IRCT20120129008863N15 به ثبت رسید.

پیش از آغاز مطالعه، اهداف، مراحل اجرا، منافع و مخاطرات احتمالی پژوهش به‌طور کامل برای آزمودنی‌ها تبیین شد. سپس با تکمیل پرسش‌نامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از تمامی شرکت‌کنندگان دریافت گردید. همچنین به آزمودنی‌ها اطمینان داده شد که اطلاعات آنان محرمانه می‌ماند و در هر مرحله از پژوهش، بدون هیچ محدودیتی، امکان انصراف از ادامه همکاری را خواهند داشت. در جلسه نخست، اندازه‌گیری‌های اولیه شامل قد و وزن انجام شد و توضیحات لازم درباره چگونگی اجرای تمرینات، مصرف مکمل و سایر مراحل مطالعه در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. در جلسه دوم، آزمون تعیین یک تکرار بیشینه (1RM) برای تمامی افراد اجرا گردید. ۴۴ آزمودنی واجد شرایط، با استفاده از روش تصادفی‌سازی بلوکی و بر اساس متغیر شاخص توده بدنی (BMI) به صورت همگن در ۴ گروه ۱۱ نفره تقسیم شدند. (۱) گروه کنترل-دارونما (۱۱ نفر، ۲) گروه مکمل (۱۱ نفر، ۳) گروه تمرین-دارونما (۱۱ نفر) و (۴) گروه تمرین-مکمل (۱۱ نفر). جهت پنهان‌سازی فرآیند تخصیص، از پاکت‌های سربسته کدر استفاده شد تا از سوگیری در دسته‌بندی گروه‌ها جلوگیری شود.

روش اجرای پژوهش:

برای برآورد توان عضلانی آزمودنی‌ها از معادله برزیسکی استفاده شد (۱۲):

$$\text{یک تکرار بیشینه} = \text{وزن جابه‌جا شده (کیلوگرم)} \div [0.278/1 - (0.278/0 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی})]$$

استفاده از این روش به منظور برآورد ظرفیت اولیه عضلانی و همگن‌سازی آزمودنی‌ها در شروع مطالعه صورت گرفت. مداخله تمرینی به مدت ۱۲ هفته و با نظارت مستقیم پژوهشگر به اجرا درآمد. برنامه تمرینی، تمرین ترکیبی فانکشنال و هوازی را در بر می‌گرفت. هر جلسه تمرینی با ۱۰ دقیقه گرم کردن آغاز شد و با ۱۰ دقیقه سرد کردن خاتمه یافت. بخش اصلی تمرین نیز از ۴۰ دقیقه تمرین فانکشنال و سپس اجرای تمرین هوازی روی تردمیل تشکیل شده بود. تمرینات فانکشنال

در هر جلسه در قالب سه بلوک شامل تمرینات ثابت، قدرت و تمرینات متناوب اجرا شد. بلوک ثابت به مدت ۱۰ دقیقه شامل حرکاتی مانند پل گلوبتال^۱، پلانک روی ساعد^۲، بالا آوردن پا در حالت خوابیده^۳، سوپرمن^۴، پلانک جانبی^۵، چرخش تنه با مدیسین بال^۶، پلانک دینامیک^۷ و پلانک با ضربه به توپ^۸ بود.

بلوک قدرت به مدت ۱۵ دقیقه و با تأکید بر حرکات چندمفصلی شامل اسکوات با وزن بدن^۹، پرس سرشانه با کش مقاومتی^{۱۰}، ددلیفت با دمبل سبک^{۱۱}، لانچ با دمبل^{۱۲}، پرس سینه با دمبل^{۱۳}، اسکوات گابلت^{۱۴}، اسکوات پرشی^{۱۵}، لانچ پرشی^{۱۶} و ددلیفت با دمبل سنگین تر^{۱۷} اجرا شد. لازم به ذکر است، در پژوهش حاضر، برای تمرین لانچ پرشی با رویکردی تعدیل شده و پس از طی دوره سازگاری آناتومیک اجرا شدند. تمرکز اصلی بر بخش فانکشنال تمرینات، بهبود تعادل و توان انفجاری با رعایت ملاحظات ایمنی بود تا بیشترین فراخوانی تارهای عضلانی با کمترین آسیب به مفاصل حاصل شود. همچنین، نظارت مستقیم پژوهشگر بر نحوه فرود و کنترل حرکتی آزمودنی‌ها، ریسک آسیب دیدگی را به حداقل رساند.

جهت رعایت اصل اضافه بار، در هفته‌های اول تا ششم تمرکز بر آموزش تکنیک و سازگاری آناتومیک با استفاده از حرکات پایه مانند اسکوات با وزن بدن، پرس سرشانه با کش و ددلیفت سبک بود. از هفته هفتم، با افزایش توان عضلانی آزمودنی‌ها، شدت تمرین از طریق استفاده از دمبل‌های سنگین تر و معرفی حرکات توان بخشی افزایش یافت. شدت این بخش با استفاده از مقیاس درک فشار بورگ (RPE) در محدوده ۱۴ تا ۱۶ (سخت) کنترل می‌شد. همچنین اضافه بار هر دو هفته یکبار از طریق کاهش زمان استراحت بین ست‌ها (از ۹۰ به ۶۰ ثانیه) و افزایش حجم تمرین (تعداد تکرارها) اعمال می‌گردید.

بلوک تمرینات متناوب نیز به مدت ۱۵ دقیقه و شامل حرکاتی نظیر پله‌نوردی^{۱۸}، تمرین با طناب^{۱۹}، دویدن درجا با زانو بالا^{۲۰}، پرس از روی موانع کوتاه^{۲۱}، دوی سرعتی تناوبی^{۲۲}، ضربه با طناب^{۲۳}، دویدن‌های ۳۰ ثانیه‌ای^{۲۴} و تمرینات تغییر مسیر چابکی^{۲۵} (بود (۱۳). تمرینات منتخب نظیر پله‌نوردی و تمرین با طناب با هدف تقویت زنجیره خلفی و بهبود استقامت قلبی عروقی، بدون اعمال بار اضافی بر مفاصل تحتانی برگزیده شدند. در تمرین پله‌نوردی، ارتفاع پله متناسب با توانایی عملکردی آزمودنی‌ها

¹ Glute Bridge

² Forearm Plank

³ Leg Raise

⁴ Superman Hold

⁵ Side Plank

⁶ Medicine Ball Russian Twist

⁷ Dynamic Plank

⁸ Plank with Ball Tap

⁹ Bodyweight Squat

¹⁰ Resistance Band Shoulder Press

¹¹ Light Dumbbell Deadlift

¹² Dumbbell Lunge

¹³ Dumbbell Bench Press

¹⁴ Goblet Squat

¹⁵ Jump Squat

¹⁶ Jump Lunge

¹⁷ Heavy Dumbbell Deadlift

¹⁸ Step-ups

¹⁹ Battle Rope

²⁰ High Knees

²¹ Hurdle Jumps

²² Sprint Intervals

²³ Battle Rope Slams

²⁴ ۳۰-Second Sprints

²⁵ Cone Drills

تنظیم شد تا از فلکشن بیش از حد زانو جلوگیری شود. همچنین تمرین با طناب به‌عنوان یک فعالیت زنجیره حرکتی بسته و نیمه‌بسته، امکان درگیری هم‌زمان بالاتنه و تنه را فراهم کرد که علاوه بر افزایش هزینه انرژی، فشار مستقیم ناشی از تحمل وزن بر مفاصل زانو و مچ پا را در مقایسه با دویدن به حداقل رساند. جهت کنترل شدت، ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط سیستم پایش ضربان قلب در محدوده ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه حفظ می‌شد. اصل اضافه بار در این بخش از طریق دست‌کاری در نسبت کار به استراحت اعمال شد؛ به طوری که در ۴ هفته اول نسبت ۱ به ۲ (۳۰ ثانیه فعالیت، ۶۰ ثانیه استراحت)، در ۴ هفته دوم نسبت ۱ به ۱ (۴۵ ثانیه فعالیت، ۴۵ ثانیه استراحت) و در ۴ هفته پایانی نسبت ۲ به ۱ (۶۰ ثانیه فعالیت، ۳۰ ثانیه استراحت) اجرا گردید.

جهت کنترل دقیق بار تمرین، ضربان قلب تمامی آزمودنی‌ها در طول جلسات توسط سیستم مانیتورینگ ضربان قلب (Polar FS1, Finland) ثبت گردید. در بخش تمرینات ترکیبی (هوازی): شدت تمرین بر اساس فرمول کارونن در محدوده ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره تنظیم شد که با توجه به ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها، منجر به حفظ ضربان قلب در محدوده ۱۳۵ تا ۱۶۰ ضربه در دقیقه (bpm) گردید. در بخش تمرینات متناوب: با هدف دستیابی به فشار متابولیک بالاتر، شدت تمرین به ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش یافت که طی آن ضربان قلب آزمودنی‌ها به محدوده ۱۶۵ تا ۱۷۸ ضربه در دقیقه می‌رسید. پس از هر مرحله فعالیت شدید، ضربان قلب در فواصل استراحت پایش می‌شد تا اطمینان حاصل شود که به محدوده بازگشت به حالت اولیه مناسب حدود ۱۲۰-۱۳۰ ضربه در دقیقه کاهش یافته است.

بلافاصله پس از پایان تمرین فانکشنال، آزمودنی‌ها تمرین هوازی را روی تردمیل انجام دادند. در چهار هفته نخست، تمرین هوازی با شدت ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب و به مدت ۱۰ دقیقه اجرا شد. در هفته‌های پنجم تا هشتم، شدت تمرین به ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب و مدت آن به ۱۵ دقیقه افزایش یافت. در چهار هفته پایانی نیز تمرین هوازی با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب و به مدت ۲۰ دقیقه انجام گرفت (۱۴). گروه کنترل طی ۱۲ هفته مطالعه، فعالیت‌های روزمره خود را ادامه دادند و از شرکت در هرگونه فعالیت ورزشی منظم منع شدند.

این مطالعه به صورت دوسوکور اجرا شد؛ به طوری که آزمودنی‌ها نسبت به محتوای کپسول‌های مصرفی (مکمل یا دارونما) که از نظر شکل، رنگ و بو کاملاً مشابه بودند، اطلاعی نداشتند. فرآیند تخصیص و کدگذاری نمونه‌ها توسط فردی خارج از تیم اجرایی و نویسندگان انجام گرفت؛ به گونه‌ای که کدهای مربوط به هر گروه تا پایان مرحله تجزیه و تحلیل آماری پنهان باقی ماند. همچنین، تکنسین آزمایشگاه (جهت خون‌گیری و سنجش شاخص‌های بیوشیمیایی) و تحلیل‌گر داده‌ها تا پایان فرآیند استخراج نتایج، از دسته‌بندی گروه‌ها بی‌اطلاع بودند. آزمودنی‌های گروه‌های مکمل، روزانه یک قرص ۵۰۰ میکروگرم فولیک اسید (شرکت رزدارو، ایران) را پس از صرف صبحانه و به مدت ۱۲ هفته دریافت کردند (۱۵). گروه‌های دارونما نیز در همین مدت قرص‌های مشابه از نظر شکل، رنگ و ظاهر حاوی ۵۰۰ میکروگرم نشاسته ذرت دریافت کردند. به‌منظور کنترل نسبی وضعیت تغذیه‌ای آزمودنی‌ها، یادآمد غذایی سه‌روزه از تمامی شرکت‌کنندگان، سه روز پیش از خون‌گیری پیش‌آزمون و سه روز پیش از خون‌گیری پس‌آزمون جمع‌آوری شد.

روش‌های آزمایشگاهی:

نمونه‌گیری خونی در دو مرحله انجام شد؛ مرحله نخست، ۴۸ ساعت پیش از آغاز مداخله و مرحله دوم، ۴۸ ساعت پس از پایان دوره ۱۲ هفته‌ای. در هر دو مرحله، نمونه خون در شرایط ناشتا از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها گرفته شد. خون‌های جمع‌آوری‌شده در لوله‌های حاوی EDTA ریخته و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس پلاسما جداسازی شده در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری شد. برای کاهش تأثیر نوسانات شبانه‌روزی، تمامی نمونه‌گیری‌ها و اندازه‌گیری‌ها در شرایط استاندارد و در فاصله زمانی ۸ تا ۱۰ صبح انجام شد.

برای اندازه‌گیری فتیوین a از دستگاه الیزا و کیت الیزای انسانی (Epitope Diagnostics, San Diego, CA) استفاده شد. خطای معیار بیرونی و درونی ۶/۵٪ و ۱۲/۲٪ به روش الیزا از نوع ساندویچی رقابتی توسط دستگاه الیزا اندازه‌گیری شد. همچنین فتیوین b نیز با استفاده از دستگاه الیزا و کیت الیزای انسانی (abcam, Cambridge, MA, USA) استفاده شد.

تحلیل آماری:

پس از جمع‌آوری و وارد کردن اطلاعات حاصله در محیط نرم افزار SPSS نسخه ۲۶، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای تأیید فرض نرمال بودن داده توسط تست شاپیروویلک و برابری واریانس‌ها توسط آزمون لون، از آزمون تی زوجی و تحلیل آنالیز کوواریانس (ANCOVA) برای تغییرات درون و بین گروهی استفاده شد. به منظور ارزیابی مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. علاوه بر این، برای تعیین رابطه خطی بین متغیرهای پیکرسنجی (وزن و نمایه توده بدن) و سطوح بیوشیمیایی (فتوئین A و B)، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. برای تعیین معنی داری نتایج، سطح $P < 0.05$ به عنوان ضابطه تصمیم‌گیری در نظر گرفته شد.

نتایج

مشخصات آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شد.

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد مشخصات فردی شرکت‌کننده در تحقیق

متغیرها	گروه‌ها			
(انحراف معیار ± میانگین)	کنترل (۱۱ نفر)	مکمل (۱۱ نفر)	تمرین (۱۱ نفر)	تمرین و مکمل (۱۱ نفر)
سن (سال)	۲۷/۰۰ ± ۲/۳۳	۲۷/۰۹ ± ۱/۸۱	۲۷/۱۸ ± ۱/۹۴	۲۷/۱۸ ± ۲/۰۸
قد (سانتی متر)	۱۸۲/۶۳ ± ۱/۸۰	۱۸۱/۸۱ ± ۱/۸۳	۱۸۲/۱۸ ± ۱/۴۰	۱۸۲/۷۲ ± ۱/۱۹
وزن (کیلوگرم)	۱۰۹/۳ ± ۳/۲۷	۱۰۸/۰۰ ± ۳/۴۳	۱۱۱/۲۷ ± ۳/۷۷	۱۰۷/۴۵ ± ۱/۹۶
نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	۳۲/۷۴ ± ۰/۵۷	۳۲/۶۶ ± ۰/۶۴	۳۲/۵۲ ± ۰/۹۷	۳۲/۱۸ ± ۰/۴۷

نتایج به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند.

نتایج حاصل از تحلیل آماری نشان‌دهنده تأثیر معنادار مداخلات بر شاخص‌های ترکیب بدن در مردان چاق است. تغییرات تعامل زمان در گروه برای هر دو متغیر وزن و نمایه توده بدن معنی‌دار است ($P = 0.001$). بر اساس یافته‌های جدول ۲، سطوح وزن و نمایه توده بدن در گروه مداخله تمرین + مکمل به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P = 0.001$)، در حالی که تغییرات این متغیرها در گروه‌های تمرین، مکمل و کنترل، از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۲. مقایسه تغییرات واریانس درون و بین گروهی شاخص‌های ترکیب بدن مردان چاق

متغیرها	مراحل	گروه‌ها	تغییرات
			تعامل زمان در گروه

کنترل (۱۱ نفر)	مکمل (۱۱ نفر)	تمرین (۱۱ نفر)	تمرین و مکمل (۱۱ نفر)	سطح معنی داری
۱۰۹/۳±۳/۲۷	۱۰۸/۰۰±۳/۴۳	۱۱۱/۲۷±۳/۷۷	۱۰۷/۴۵±۱/۹۶	۰/۰۰۱*
۱۰۹/۲±۲/۸۰	۱۰۷/۳±۳/۸۰	۱۰۸/۲±۲/۸۴	۱۰۷/۲±۱/۶۱	
۰/۶۶۴	۰/۷۶۶	۰/۱۰۱	۰/۰۰۱*	
۳۲/۷۴±۰/۵۷	۳۲/۶۶±۰/۶۴	۳۳/۵۲±۰/۹۷	۳۲/۱۸±۰/۴۷	۰/۰۰۱*
۳۲/۹۵±۰/۹۹	۳۲/۵۱±۱/۳۷	۳۲/۹۸±۰/۹۹	۳۰/۷۶±۰/۴۹	
۰/۶۳۶	۰/۷۸۹	۰/۲۲۳	۰/۰۰۱*	

نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد بیان شده اند.

نتایج حاصل از تحلیل آماری نشان‌دهنده تاثیر معنادار مداخلات بر سطوح هیپاتوکاین‌های فتوئین A و B در مردان چاق است. تغییرات تعامل زمان در گروه برای هر دو متغیر فتوئین A و فتوئین B معنی‌دار است ($P = ۰/۰۰۱$). بر اساس یافته‌های جدول ۳، سطوح فتوئین A در هر سه گروه مداخله شامل تمرین + مکمل ($P = ۰/۰۰۱$)، تمرین ($P = ۰/۰۰۱$)، مکمل ($P = ۰/۰۰۱$)، به طور معنی‌داری کاهش یافت. در مقابل، تغییرات این متغیر در گروه کنترل معنی‌دار نبود ($P = ۰/۵۵۵$)، این راستا، سطوح فتوئین B نیز در گروه‌های تمرین + مکمل ($P = ۰/۰۰۱$)، تمرین ($P = ۰/۰۰۹$)، و مکمل ($P = ۰/۰۴۹$)، کاهش معنی‌داری یافت، در صورتیکه در گروه کنترل تغییر معناداری دیده نشد ($P = ۰/۴۰۶$).

جدول ۳. مقایسه تغییرات واریانس درون و بین گروهی سطوح فتوئین A و فتوئین B مردان چاق

متغیرها	مراحل	کنترل (۱۱ نفر)	مکمل (۱۱ نفر)	تمرین (۱۱ نفر)	تمرین و مکمل (۱۱ نفر)	تغییرات تعامل زمان در گروه
فتوئین A (گرم بر لیتر)	پیش آزمون	۰/۷۶±۰/۰۸	۰/۷۷±۰/۰۷	۰/۷۹±۰/۰۷	۰/۷۲±۰/۰۵	۰/۰۰۱*
	پس آزمون	۰/۷۴±۰/۰۸	۰/۶۳±۰/۰۹	۰/۴۳±۰/۱۴	۰/۴۵±۰/۰۹	
	درون گروهی	۰/۵۵۵	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	
فتوئین B (نانوگرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۱۳۴۴/۶۹±۶۶/۶۰	۱۳۵۰/۶۵±۹۸/۵۱	۱۳۵۰/۰۲±۹۶/۱۴	۱۳۶۰/۹۲±۷۲/۶۹	۰/۰۰۱*
	پس آزمون	۱۳۶۶/۵۷±۵۳/۲۱	۱۲۸۰/۵۱±۳۶/۶۸	۱۲۱۶/۱۳±۵۹/۲۱	۱۲۲۹/۴۹±۶۱/۲۶	
	درون گروهی	۰/۴۰۶	۰/۰۴۹*	۰/۰۰۹*	۰/۰۰۱*	

نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد بیان شده اند.

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی جهت مشخص کردن تفاوت‌های بین گروهی در متغیرهای وزن، نمایه توده بدنی، فتوئین A و فتوئین B نشان می‌دهد در متغیر وزن، گروه «تمرین + مکمل» نسبت به گروه تمرین ($P = ۰/۰۰۱$)، گروه مکمل ($P = ۰/۰۰۳$)، و گروه کنترل ($P = ۰/۰۰۱$)، کاهش معنی‌داری وجود دارد. همچنین در شاخص نمایه توده بدن نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه «تمرین + مکمل» با گروه‌های تمرین، مکمل و کنترل مشاهده شد ($P = ۰/۰۰۱$)، که نشان‌دهنده اثربخشی بیشتر مداخله ترکیبی در بهبود ترکیب بدنی مردان چاق است (جدول ۴).

بر اساس یافته‌های جدول ۴، کاهش سطوح فتوئین A در گروه «تمرین + مکمل» در مقایسه با گروه‌های مکمل ($P = 0/005$)، و کنترل ($P = 0/001$)، معنی‌دار است. همچنین گروه تمرین به تنهایی نیز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری در این پروتئین نشان داد ($P = 0/001$). در متغیر فتوئین B، گروه «تمرین + مکمل» تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل ($P = 0/001$)، نشان داد. همچنین گروه تمرین نیز در مقایسه با گروه‌های مکمل ($P = 0/044$)، و کنترل ($P = 0/001$)، کاهش معنی‌داری در سطوح فتوئین B داشت. در گروه مکمل به تنهایی نیز نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار وجود دارد ($P = 0/003$).

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی به منظور ارزیابی دو به دو گروه‌ها در شاخص‌های ترکیب بدن، فتوئین A و فتوئین B مردان چاق

متغیرها	گروه ۱	گروه ۲	اختلاف میانگین	سطح معنی داری	متغیرها	گروه ۱	گروه ۲	اختلاف میانگین	سطح معنی داری
وزن (کیلوگرم)	تمرین و مکمل	تمرین	-۶/۳۸	$0/001^*$	فتوئین A (گرم بر لیتر)	تمرین و مکمل	تمرین	-۰/۲۱	$0/001^*$
	مکمل	مکمل	-۴/۷۵	$0/003^*$		مکمل	مکمل	-۰/۱۶۷	$0/005^*$
	کنترل	کنترل	-۷/۲۷	$0/001^*$		کنترل	کنترل	-۰/۲۸۷	$0/001^*$
	تمرین	مکمل	۱/۶۲	۱/۰۰		تمرین	مکمل	-۰/۱۸۸	$0/001^*$
	کنترل	کنترل	-۰/۸۹۵	۱/۰۰		کنترل	کنترل	-۰/۳۰۸	$0/001^*$
	مکمل	کنترل	-۲/۵۲	$0/306^*$		مکمل	کنترل	-۰/۱۲۰	$0/078$
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	تمرین و مکمل	تمرین	-۲/۷۶	$0/001^*$	فتوئین B (نانوگرم بر میلی لیتر)	تمرین و مکمل	تمرین	۱۳/۳۵	۱/۰۰
	مکمل	مکمل	۱/۹۴	$0/001^*$		مکمل	مکمل	-۵۱/۰۲	$0/185$
	کنترل	کنترل	-۲/۴۲	$0/001^*$		کنترل	کنترل	-۱۳۷/۰۸	$0/001^*$
	تمرین	مکمل	۰/۸۲۱	$0/500$		تمرین	مکمل	-۶۴/۳۷	$0/044^*$
	کنترل	کنترل	۰/۳۴۵	۱/۰۰		کنترل	کنترل	-۱۵۰/۴۴	$0/001^*$
	مکمل	کنترل	-۰/۴۷۷	۱/۰۰		مکمل	کنترل	-۸۶/۰۶	$0/003^*$

* معنی داری در سطح $P < 0/05$

نتایج حاصل از آزمون همبستگی پیرسون نشان‌دهنده وجود روابط معنادار و مستقیمی بین سطوح فتوئین‌ها و برخی شاخص‌های تن‌سنجی در مرحله پس‌آزمون است. بر اساس یافته‌های جدول ۴، بین سطوح فتوئین A و فتوئین B همبستگی مثبت، وجود دارد ($P < 0/001$ و $r = 0/617$). در رابطه با شاخص‌های بدنی، فتوئین B با وزن بدن ارتباط مستقیم و معناداری نشان داد ($P < 0/035$ و $r = 0/319$)، همچنین بین فتوئین A با وزن بدن همبستگی مثبت و معناداری دیده شد ($P < 0/025$ و $r = 0/338$). با این حال، در این تحلیل، همبستگی بین فتوئین‌های A و B با نمایه توده بدن از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P < 0/05$). بین وزن و نمایه توده بدن ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P < 0/001$ و $r = 0/905$) (جدول ۵).

جدول ۵. ضرایب همبستگی پیرسون بین شاخص‌های تن‌سنجی و سطوح فتوئین A و B

متغیرها	فتوئین B	فتوئین A	وزن	نمایه توده بدن
---------	----------	----------	-----	----------------

فتوئین B	۱	۱	۱
فتوئین A	۰/۶۱۷**	۰/۳۳۸*	۰/۳۱۹*
وزن	۰/۳۱۹*	۰/۳۳۸*	۰/۳۱۹*
نمایه توده بدن	۰/۳۱۳	۰/۲۸۱	۰/۹۰۵**

** همبستگی در سطح ۰/۰۱ معنادار است

* همبستگی در سطح ۰/۰۵ معنادار است

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با این فرضیه طراحی شد که ترکیب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (فانکشنال و هوازی) و مکمل یاری فولیک اسید، منجر به بهبود بارزتری در سطوح هپاتوکاین‌های فتوئین A و B در مردان چاق نسبت به هر یک از این مداخلات به تنهایی خواهد شد. یافته‌های این مطالعه با تأیید فرضیه مذکور نشان داد که اگرچه تمرین ورزشی و مصرف مکمل فولیک اسید هر دو به طور مستقل موجب کاهش معنادار این شاخص‌های متابولیک شدند، اما ترکیب این دو مداخله با ایجاد یک اثر هم‌افزایی، بیشترین کاهش را در سطوح فتوئین A و B به همراه داشت. این نتایج حاکی از آن است که فرضیه پژوهش مبنی بر اثربخشی مضاعف ترکیب تمرین و مکمل در مدیریت هپاتوکاین‌های مرتبط با چاقی، به طور کامل مورد تأیید قرار گرفته است. برای تفسیر این یافته‌ها، ابتدا باید به نقش فیزیولوژیک Fetuin-A و Fetuin-B در چاقی و اختلالات متابولیکی توجه کرد. هر دو پروتئین عمده‌ای از کبد ترشح می‌شوند و در سال‌های اخیر به عنوان هپاتوکاین‌های مرتبط با مقاومت به انسولین، التهاب متابولیک و کبد چرب غیرالکلی شناخته شده‌اند (۱۶). Fetuin-A از شناخته‌شده‌ترین این شاخص‌هاست و مطالعات متعدد نشان داده‌اند که افزایش آن با چاقی احشایی، کاهش حساسیت به انسولین و افزایش خطر دیابت نوع ۲ همراه است (۱۷). یکی از مکانیسم‌های اصلی آن، مهار فعالیت گیرنده انسولین و تضعیف پیام‌رسانی انسولینی در بافت‌های محیطی است. علاوه بر این، Fetuin-A می‌تواند در حضور اسیدهای چرب آزاد، مسیرهای التهابی را فعال کند و از این طریق التهاب مزمن خفیف ناشی از چاقی را تشدید نماید (۱۷-۱۹). Fetuin-B نیز شواهد فزاینده‌ای وجود دارند که آن را با اختلال تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد کبدی مرتبط می‌دانند (۲۰، ۲۱).

بر این اساس، کاهش Fetuin-A و Fetuin-B در پاسخ به تمرین ترکیبی را می‌توان نشانه‌ای از بهبود نسبی وضعیت متابولیکی در آزمودنی‌ها دانست. به نظر می‌رسد نخستین مکانیسم احتمالی مهم در این زمینه، بهبود حساسیت به انسولین باشد. تمرینات هوازی و فانکشنال از مسیرهای متفاوت اما مکمل، به افزایش برداشت گلوکز توسط عضله اسکلتی، افزایش فعالیت ناقل‌های گلوکز، بهبود عملکرد میتوکندری و ارتقای ظرفیت اکسیداتیو منجر می‌شوند (۲۱، ۲۲). این سازگاری‌ها باعث کاهش بار متابولیکی وارد بر کبد و کاهش شرایطی می‌شود که معمولاً با افزایش ترشح هپاتوکاین‌های نامطلوب همراه است (۲۳). به بیان دیگر، هنگامی که عضله اسکلتی در پاسخ به تمرین به مصرف‌کننده مؤثرتری برای گلوکز و چربی تبدیل می‌شود، فشار متابولیکی سیستمیک کاهش می‌یابد و در نتیجه، ترشح Fetuin-A و Fetuin-B نیز احتمالاً محدودتر می‌شود (۲۱، ۲۲).

مکانیسم کلیدی دیگر، کاهش التهاب مزمن خفیف ناشی از چاقی است. چاقی، به‌ویژه در مردان، معمولاً با تجمع گسترده‌تر چربی احشایی همراه است؛ بافتی که با فعالیت متابولیکی بالا، مقادیر فراوانی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و اسیدهای چرب آزاد را روانه گردش خون می‌کند. این شرایط، علاوه بر اختلال در عملکرد بافت چربی، با اثرگذاری بر کبد، بستر را برای افزایش ترشح هپاتوکاین‌هایی نظیر فتوئین A و B فراهم می‌سازد (۱۷، ۲۰). تمرین منظم با کاهش توده چربی، بهبود عملکرد بافت چربی و کاستن از جریان عوامل التهابی به کبد، این چرخه را تعدیل می‌کند. افزون بر این، عضله اسکلتی حین فعالیت ورزشی، میوکاین‌هایی با اثرات ضدالتهابی ترشح کرده که در بهبود ارتباط عملکردی بین عضله، بافت چربی و کبد

نقش کلیدی ایفا می‌کنند (۲۴). بنابراین، کاهش مشاهده‌شده در Fetuin-A و Fetuin-B احتمالاً بازتابی از بهبود همین محور بین‌اندازی است.

از سوی دیگر، نقش تمرین در بهبود وضعیت کبد نیز نباید نادیده گرفته شود. در افراد چاق، به‌ویژه آن‌هایی که چربی احشایی بیشتری دارند، احتمال تجمع چربی در کبد و بروز درجاتی از کبد چرب غیرالکلی بالا است (۲۵). از آنجا که Fetuin-A و Fetuin-B هر دو عمدتاً منشأ کبدی دارند، هر عاملی که سلامت کبد را بهبود بخشد، می‌تواند بر سطح آن‌ها اثرگذار باشد (۲۶). تمرینات هوازی و ترکیبی با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، کاهش لیپوژنز، بهبود تعادل انرژی و بهبود عملکرد آنزیمی کبد، احتمالاً شرایط را برای کاهش ترشح این پروتئین‌ها فراهم کرده‌اند (۲۴، ۲۷، ۲۸). در این چارچوب، کاهش Fetuin-B در پژوهش حاضر اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا Fetuin-B در بسیاری از مطالعات به‌عنوان شاخص حساس‌تر نسبت به اختلالات متابولیکی کبدی مطرح شده است.

یافته قابل توجه دیگر پژوهش حاضر، کاهش بیشتر Fetuin-A و Fetuin-B در گروه تمرین همراه با فولیک اسید بود. این نتیجه نشان می‌دهد که فولیک اسید احتمالاً توانسته است به‌عنوان یک عامل کمکی و تاثیرگذار، اثرات سازگارکننده تمرین را تقویت کند. فولیک اسید در متابولیسم یک کربنه، سنتز نوکلئوتیدها، واکنش‌های متیلاسیون و تنظیم هموسیستئین نقش اساسی دارد (۲۹). در شرایط چاقی، افزایش هموسیستئین، استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد عروقی از جمله عواملی هستند که می‌توانند اختلالات متابولیکی را تشدید کنند (۳۰). از این‌رو، فولیک اسید ممکن است از طریق کاهش هموسیستئین، بهبود دسترسی زیستی اکسید نیتریک، کاهش استرس اکسیداتیو و تعدیل التهاب، محیط داخلی مناسب‌تری برای پاسخ به تمرین ایجاد کرده باشد (۳۱، ۳۲). به عبارت دیگر، اگر تمرین محرک اصلی سازگاری متابولیکی بوده باشد، فولیک اسید احتمالاً شرایط بیوشیمیایی لازم برای تثبیت و تقویت این سازگاری‌ها را فراهم کرده است.

با این حال، مکمل فولیک اسید به تنهایی نیز توانست کاهش معنی‌داری در سطوح Fetuin-A و Fetuin-B ایجاد کند. این یافته از نظر فیزیولوژیک قابل توجیه است؛ زیرا فولیک اسید می‌تواند از طریق تعدیل برخی مسیرهای متابولیکی و التهابی، کاهش هموسیستئین، بهبود دسترسی زیستی اکسید نیتریک و کاهش استرس اکسیداتیو، بر وضعیت متابولیکی افراد چاق اثر بگذارد. با وجود این، شدت این اثر در حضور محرک فیزیولوژیکی قوی‌تری مانند تمرین ورزشی بیشتر بود؛ به‌طوری‌که بیشترین کاهش در گروه تمرین همراه با مکمل مشاهده شد. بنابراین، به نظر می‌رسد فولیک اسید هرچند به تنهایی نیز دارای اثر زیستی قابل توجهی است، اما در ترکیب با تمرین ورزشی، نقش تقویت‌کننده و هم‌افزا پیدا می‌کند. این موضوع از دیدگاه کاربردی نیز اهمیت دارد؛ زیرا نشان می‌دهد که اصلاح نشانگرهای متابولیکی مرتبط با چاقی، بیش از هر چیز بر مداخلات سبک زندگی استوار است و مکمل‌ها زمانی بیشترین کارایی را دارند که در کنار ورزش و سایر اصلاحات رفتاری به کار گرفته شوند.

در مجموع، ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (فانکشنال و هوازی) و نیز مصرف مکمل فولیک اسید، هر دو با کاهش فتوئین A و B در مردان چاق همراه بوده‌اند؛ با این حال، ترکیب هم‌زمان تمرین و مکمل بیشترین اثر کاهشی را نشان داد. به نظر می‌رسد مهم‌ترین مکانیسم‌های احتمالی این تغییرات، بهبود حساسیت به انسولین، کاهش التهاب مزمن خفیف، کاهش استرس اکسیداتیو، بهبود وضعیت متابولیکی کبد و ارتقای تعامل عملکردی میان عضله، بافت چربی و کبد باشد. همچنین فولیک اسید با بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و تعدیل برخی مسیرهای متابولیکی، نقش مکملی در این فرایند ایفا کرده است. بنابراین، نتایج حاضر مؤید این دیدگاه است که ترکیب تمرین ورزشی با مکمل‌یاری هدفمند، نسبت به مصرف مکمل به تنهایی، راهبرد کارآمدتری برای بهبود اختلالات متابولیکی وابسته به چاقی به شمار می‌رود. علیرغم یافته‌های ارزشمند پژوهش حاضر، این مطالعه با محدودیت‌هایی روبرو بود که باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرند. از جمله این محدودیت‌ها می‌توان به عدم کنترل دقیق و شبانه‌روزی رژیم غذایی آزمودنی‌ها (علاوه بر مکمل دریافتی) و تکیه بر پرسشنامه‌های یادآمد غذایی اشاره کرد که می‌تواند بر سطوح متابولیک اثرگذار باشد. همچنین، با توجه به اینکه مطالعه حاضر تنها بر روی مردان چاق در رده

سنی جوان انجام شده است، تعمیم یافته‌ها به زنان، سالمندان یا افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای باید با احتیاط صورت گیرد. علاوه بر این، عدم اندازه‌گیری سایر هپاتوکاین‌ها و سیتوکین‌های مرتبط برای ترسیم شبکه کامل تعاملی میان کبد و بافت چربی از دیگر محدودیت‌های این تحقیق بود. پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی، اثر مداخلات طولانی مدت (بیش از ۱۲ هفته) و همچنین دوزهای متفاوت مکمل فولیک اسید بر بیان ژنی فتوئین‌ها در بافت کبد بررسی شود.

بیانیه افشای استفاده از هوش مصنوعی

در فرآیند تهیه این نسخه از مقاله، نویسندگان از ChatGPT نسخه ۳/۵ به منظور بهبود نگارش و دستور زبان استفاده کرده‌اند. پس از استفاده از این ابزار، نویسندگان محتوای تولیدشده را به دقت بررسی و ویرایش کرده و مسئولیت کامل محتوای نهایی این مقاله را بر عهده می‌گیرند. لازم به ذکر است که این ابزار هوش مصنوعی در فهرست نویسندگان قرار نگرفته و هیچ‌گونه تأثیری در تحلیل داده‌ها یا نتیجه‌گیری‌های علمی نداشته است.

تشکر و قدردانی

از همه افرادی که در طراحی و انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

حمایت مالی

این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم آرینا رستمی بوده و هزینه‌های اجرایی این طرح را متقبل شدند.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان به‌طور یکسان در این پژوهش مشارکت داشتند.

تعارض منافع

نویسندگان پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافع ندارند.

منابع

1. Sung K-C, Jeong W-S, Wild SH, Byrne CD. Combined influence of insulin resistance, overweight/obesity, and fatty liver as risk factors for type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2012;35(4):717–22, Doi: 10.2337/dc11-1853.
2. de Oliveira dos Santos AR, de Oliveira Zanuso B, Miola VFB, Barbalho SM, Santos Bueno PC, Flato UAP, et al. Adipokines, myokines, and hepatokines: crosstalk and metabolic repercussions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(5):2639, Doi: 10.3390/ijms22052639.
3. Almarashda O, Abdi S, Yakout S, Khattak MNK, Al-Daghri NM. Hepatokines Fetuin-A and Fetuin-B status in obese Saudi patient with diabetes mellitus type 2. *American Journal of Translational Research*. 2022;14(5):3292, <https://doi.org/10. AJTR0142068>.
4. Öner-İyidoğan Y, Koçak H. Interaction of fetuin-A with obesity related insulin resistance and diabetes mellitus. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2025;50(2):170–82, <https://doi.org/10.1515/tjb-2024-0235>.
5. Wang D, Wu M, Zhang X, Li L, Lin M, Shi X, et al. Hepatokine Fetuin B expression is regulated by leptin-STAT3 signalling and associated with leptin in obesity. *Scientific Reports*. 2022;12(1):12869, <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17000-w>.
6. Sun Y, Lu B, Su W, Song X, Shang X, Zheng J, et al. Comprehensive assessment of the effects of concurrent strength and endurance training on lipid profile, glycemic control, and insulin resistance in type

- 2 diabetes: A meta-analysis. *Medicine*. 2024;103(12):e37494, <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037494>.
7. Liu C-j, Shiroy DM, Jones LY, Clark DO. Systematic review of functional training on muscle strength, physical functioning, and activities of daily living in older adults. *European review of aging and physical activity*. 2014;11(2):95–106, <https://doi.org/10.1007/s11556-014-0144-1>.
8. Varela-Moreiras G, Murphy MM, Scott JM. Cobalamin, folic acid, and homocysteine. *Nutrition reviews*. 2009;67(suppl_1):S69–S72, <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00163.x>.
9. Mokgalaboni K, Mashaba GR, Phoswa WN, Lebelo SL. Folic acid supplementation on inflammation and homocysteine in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & Diabetes*. 2024;14(1):22, <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00282-6>.
10. Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama*. 2006;296(22):2720–6, <https://doi.org/10.1001/jama.296.22.2720>.
11. Moens AL, Vrints CJ, Claeys MJ, Timmermans J-P, Champion HC, Kass DA. Mechanisms and potential therapeutic targets for folic acid in cardiovascular disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008;294(5):H1971–H7, <https://doi.org/10.1152/ajpheart.91503.2007>.
12. Brzycki M. Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *Journal of physical education, recreation & dance*. 1993;64(1):88–90, <https://doi.org/10.1080/07303084.1993.10606684>.
13. Boyle M. New functional training for sports: *Human Kinetics*; 2016.
14. Saeidi A, Soltani M, Daraei A, Nohbaradar H, Haghighi MM, Khosravi N, et al. The effects of aerobic-resistance training and broccoli supplementation on plasma dectin-1 and insulin resistance in males with type 2 diabetes. *Nutrients*. 2021;13(9):3144, <https://doi.org/10.3390/nu13093144>.
15. Brouwer IA, van Dusseldorp M, Thomas CM, Duran M, Hautvast JG, Eskes TK, et al. Low-dose folic acid supplementation decreases plasma homocysteine concentrations: a randomized trial. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(1):99–104, <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.1.99>.
16. Peter A, Kovarova M, Staiger H, Machann J, Schick F, Königsrainer A, et al. The hepatokines fetuin-A and fetuin-B are upregulated in the state of hepatic steatosis and may differently impact on glucose homeostasis in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2018;314(3):E266–E73, <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00262.2017>.
17. Trepanowski J, Mey J, Varady K. Fetuin-A: a novel link between obesity and related complications. *International journal of obesity*. 2015;39(5):734–41, <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.203>.
18. Rasul S, Wagner L, Kautzky-Willer A. Fetuin-A and angiopoietins in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2012;42(3):496–505, <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9754-4>.
19. Guo VY, Cao B, Cai C, Cheng KK-y, Cheung BMY. Fetuin-A levels and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta diabetologica*. 2018;55(1):87–98, <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1068-9>.
20. Li Z, Lin M, Liu C, Wang D, Shi X, Chen Z, et al. Fetuin-B links nonalcoholic fatty liver disease to type 2 diabetes via inducing insulin resistance: association and path analyses. *Cytokine*. 2018;108:145–50, <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.03.023>.
21. 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, <https://doi.org/10.1556/2060.106.2019.01>.
22. Saeidi A, Hackney AC, Tayebi SM, Ahmadian M, Zouhal H. Diabetes, insulin resistance, fetuin-B and exercise training. *Annals of applied sport science*. 2019;7(2):1.
23. 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. *Journal of diabetes research*. 2017;2017(1):1492581, <https://doi.org/10.29252/aassjournal.7.2.1>.
24. Kolnes KJ, Petersen MH, Lien-Iversen T, Højlund K, Jensen J. Effect of exercise training on fat loss—energetic perspectives and the role of improved adipose tissue function and body fat distribution. *Frontiers in physiology*. 2021;12:737709, <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.737709>.
25. Divella R, Mazzocca A, Daniele A, Sabbà C, Paradiso A. Obesity, nonalcoholic fatty liver disease and adipocytokines network in promotion of cancer. *International journal of biological sciences*. 2019;15(3):610, <https://doi.org/10.7150/ijbs.29599>.
26. Pan X, Kaminga AC, Chen J, Luo M, Luo J. Fetuin-A and Fetuin-B in non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(8):2735, <https://doi.org/10.3390/ijerph17082735>.

27. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology*. 2013;115(7):988–94, <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00237.2013>.
28. Domingos MM, Rodrigues MFC, Stotzer US, Bertucci DR, Souza MVC, Marine DA, et al. Resistance training restores the gene expression of molecules related to fat oxidation and lipogenesis in the liver of ovariectomized rats. *European journal of applied physiology*. 2012;112(4):1437–44, <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2098-6>.
29. Tiwari D, Rani A, Jha HC. Homocysteine and folic acid metabolism. *Homocysteine Metabolism in Health and Disease*: Springer; 2022. p. 3–36, https://doi.org/10.1007/978-981-16-6867-8_1.
30. Čolak E, Pap D. The role of oxidative stress in the development of obesity and obesity-related metabolic disorders. *Journal of Medical Biochemistry*. 2021;40(1):1, <https://doi.org/10.5937/jomb0-24652>.
31. Stanhewicz AE, Kenney WL. Role of folic acid in nitric oxide bioavailability and vascular endothelial function. *Nutrition reviews*. 2017;75(1):61–70, <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw053>.
32. Bajic Z, Sobot T, Skrbic R, Stojiljkovic MP, Ponorac N, Matavulj A, et al. Homocysteine, vitamins B6 and folic acid in experimental models of myocardial infarction and heart failure—how strong is that link? *Biomolecules*. 2022;12(4):536, <https://doi.org/10.3390/biom12040536>.