

اثر هشت هفته تمرین تناوبی هوازی بر سطوح پلاسمایی لیپوکالین ۲، انسولین، گلوکز و میزان مقاومت به انسولین در زنان چاق

مریم جعفرزاده دهنوی^۱، افسانه شمشکی^۲، محمدرضا کردی^۳، مهدی هدایتی^۴
 ۱. کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه الزهراء(س)، تهران، ایران
 ۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه الزهراء(س)، تهران، ایران
 ۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران، تهران، ایران
 ۴. دانشیار مرکز تحقیقات سلولی ملکولی پژوهشکده متابولیسم و غدد درون ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۰۸/۱۰

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۱/۱۹

چکیده

هدف: چاقی با بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی و متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین مرتبط است. اخیراً نشان داده شده است که لیپوکالین ۲ (NGAL) به عنوان یک آدیپوکین مترشح از بافت چربی با چاقی و مقاومت به انسولین رابطه دارد. هدف این پژوهش تعیین اثر یک دوره تمرین تناوب هوازی بر سطوح پلاسمایی NGAL، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در زنان چاق است. **روش‌شناسی:** ۱۸ زن چاق غیرفعال (شاخص توده بدنی ≤ 30 کیلوگرم بر مترمربع) به طور تصادفی در دو گروه تجربی (۹ نفر) و گروه کنترل (۹ نفر) تقسیم شدند و به مدت هشت هفته در جلسات تمرین تناوبی هوازی با شدت متوسط (۷۵-۶۰٪ ضربان قلب ذخیره (HRR))، سه جلسه در هفته شرکت کردند. سطوح پلاسمایی NGAL، انسولین و در پیش آزمون (پس از ۱۲ ساعت ناشتایی) و ۴۸ ساعت پس از پایان تمرینات اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA)، تی همبسته و آزمون همبستگی پیرسون در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ انجام گرفت. **یافته‌ها:** اجرای هشت هفته تمرین تناوبی هوازی با شدت متوسط بر سطوح انسولین پلاسمای بین دو گروه و هم چنین مقادیر HOMA-IR تغییر معنی‌دار ایجاد کرد ($P < 0.05$). اما تغییرات سطوح NGAL و گلوکز پلاسمای معنی‌دار نبود ($P > 0.05$). هم چنین بین سطح NGAL با مقادیر گلوکز، انسولین و HOMA-IR رابطه معنی‌داری دیده نشد ($P > 0.05$). **بحث و نتیجه‌گیری:** یافته‌های پژوهشی نشان داد که این نوع تمرین، مقاومت به انسولین افراد را بهبود می‌بخشد ولی در مورد تغییرات سطوح NGAL جهت اظهار نظر قطعی به تحقیقات بیشتری نیاز است.

کلید واژه‌ها: تمرین تناوبی هوازی، NGAL، انسولین، گلوکز، HOMA-IR، زنان چاق.

Effect of 8 weeks of aerobic interval training on levels of lipocalin-2, glucose, insulin and insulin resistance in Obesity women

Abstract

Introduction: Obesity is associated with many cardiovascular and metabolic diseases including insulin resistance. NGAL, as an adipokine secreted from fat tissues, has been recently indicated to be particularly related to obesity and insulin resistance. The purpose of this study was to examine the effect of an interval period of aerobic training on plasma levels of lipocalin-2, insulin, glucose and Homeostatic model assessment (HOMA-IR) in obese women. **Methodology:** 18 sedentary obese women (BMI ≥ 30 Kg/m²) were randomly assigned into experimental and control groups and were asked to participate in interval aerobic training sessions with moderate intensity (60-75% of Reserve Heart Rate)(HRR) for 8 weeks (three days a week, 60 min per session). Plasma levels of lipocalin-2, insulin, glucose and (HOMA-IR) Two blood samples were taken (after 12 hours fasting) before and 48 hours after final training session. Data were analyzed by using (ANCOVA), paired dependent t-test and Pearson correlation at the ($P < 0.05$). **Results:** The result while 8 weeks of interval aerobic training with moderate intensity showed a significant change in insulin ($P < 0.05$) and HOMA-IR ($P < 0.05$), changes in plasma levels NGAL ($P > 0.05$) and glucose ($P > 0.05$) turned out insignificant. Moreover, there was no significant relationship between the level of lipocalin 2 and values of glucose, insulin and HOMA-IR ($P > 0.05$). **Conclusion:** the results of this study indicated that this kind of training improved insulin resistance; however, a definite statement about the changes in NGAL levels warrants further research.

Keywords: interval aerobic training, insulin, glucose, HOMA-IR, obese women

✉ نویسنده مسئول: افسانه شمشکی تلفن: ۰۹۱۲۱۳۰۴۵۸۸

آدرس: ایران، تهران، میدان شیخ بهائی، دانشگاه الزهراء، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی
 پست الکترونیکی: shemshakiafsaneh@yahoo.com

مقدمه

اکنون چاقی از مشکلات اصلی سلامت در اکثر جوامع به شمار می‌آید که شیوع آن نیز رو به افزایش است و یک عامل خطر اصلی برای بسیاری از بیماری‌ها از جمله، آترواسکلروز، هایپرتانسیون و دیابت نوع ۲ است (۱ و ۲). همبستگی مثبت شدیدی بین چاقی و مقاومت به انسولین مشخص شده است (۳). هم چنین گزارش شده که بافت چربی به عنوان یک عضو درون ریز که جایگاه اصلی التهاب مزمن با درجه پایین است، آدیپوکین‌ها و سایتوکین‌هایی را ترشح می‌کند که نقش مهمی در هموستاز انرژی، التهاب و مقاومت به انسولین دارند. لیپوکالین ۲ از آدیپوکین‌های جدید شناسایی شده است که بر متابولیسم گلوکز و حساسیت انسولین اثر می‌گذارد. گزارشات اخیر بیانگر آن است که این آدیپوکین نو یافته به عنوان یک شاخص التهابی، با چاقی و التهاب ناشی از آن مرتبط است (۴). این پروتئین که یکی از اعضای خانواده لیپوکالین‌ها است، به عنوان لیپوکالین متصل به ژلاتیناز نوتروفیل (NGAL)، p_3 و 24 و $1cn_2$ شناخته شده است. ابتدا در گرانول‌های ویژه نوترفیل‌های انسان و سپس در بافت‌های دیگر مانند کبد، کلیه، سلول‌های چربی و شش‌ها نیز شناخته شده است که چندین تحریک التهابی مانند، لیپوپلی ساکاریدها (LPS)، فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α) و اینترلوکین 1β (IL- 1β) موجب بیان و ترشح آن می‌شود (۴، ۵، ۶) و تا کنون دو گیرنده، 24P3R و کوبولین - مگالین برای آن شناسایی شده است (۷). این پروتئین به عنوان یک پروتئین حامل برای مولکول‌های هیدروفوب کوچک از جمله آهن نقش ایفا می‌کند. هم چنین به عنوان بخشی از دستگاه ایمنی ذاتی، نقش کلیدی در پاسخ فاز حاد به عفونت و القا آپوپتوز دارد (۵ و ۷).

یافته‌های به دست آمده اخیر بیانگر آن است که NGAL، به عنوان یک نشانگر التهابی است که با چاقی، مقاومت انسولینی و عوارض متابولیکی مرتبط است. در پژوهشی که توسط وانگ و همکاران (۲۰۰۷) انجام گرفت، غلظت NGAL و بیان آن در بافت چربی و کبد در موش‌های دیابتی چاق در مقایسه با موش‌های معمولی افزایش یافت. هم چنین غلظت‌های در گردش آن در انسان همبستگی مثبت و معناداری را با چاقی، هایپرتری گلیسریدمی، هایپر انسولینمی و مقاومت به انسولین نشان داد (۵). از سوئی دیگر گزارش شده است که کمبود NGAL، مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی و پیری را به مقدار فراوان با تعدیل سطوح لیپواکسیژناز-۱۲، به عنوان یک

آنزیم مسئول متابولیسم آرشیدونیک اسید و TNF- α ، به عنوان یک فاکتور بحرانی القا کننده مقاومت انسولین، در بافت چربی موش‌ها کاهش داده است به طوری که با خاموش سازی NGAL در موش‌ها، بیان و فعالیت لیپواکسیژناز-۱۲ و تولید α TNF مهار شد (۸). بیان و همکاران (۲۰۰۷)، نیز گزارش کردند که NGAL سبب پیشبرد مقاومت به انسولین شده است به طوری که بیان NGAL در آزمودنی‌های چاق به عنوان یک شاخص مقاومت انسولین، افزایش یافته است (۹). این در حالی است که یافته‌های هونگ گو و همکاران (۲۰۰۹) بر روی موش‌ها نشان داد که از هم گستگی مولکولی NGAL در موش منجر به چاقی، دیس لیپیدمی، بیماری کبد چرب و مقاومت به انسولین شده است (۱۰). شواهدی مبنی بر نقش NGAL به عنوان واسطه بین التهاب، چاقی و مقاومت به انسولین وجود دارد از جمله القای بیان NGAL در سلول‌های چربی توسط گلوکوکورتیکوئیدها (GC)، TNF- α و هایپر گلیسمی و کاهش بیان آن توسط ترکیبات دارویی کاهش دهنده مقاومت به انسولین (تيازولیدین دیون‌ها) و شباهت ساختاری آن با RBP4^۱ است (۴ و ۹). از آنجا که پروموتورهای NGAL دارای جایگاه‌های اتصال مختلفی برای دو فاکتور نسخه برداری پیش التهابی، فاکتور هسته‌ای مرکزی $k\beta$ (NF-K β) و C/EBP^۲ هستند (۴ و ۶) بنابراین فعال سازی این ژن‌ها در بافت چربی با چاقی و التهاب مرتبط است (۹ و ۶). ضمن این که بررسی‌ها نشان می‌دهد که NGAL ممکن است به عنوان یک پروتئین تحویل دهنده آهن، از طریق تشکیل گونه‌های اکسیژن واکنشی موجب مقاوت به انسولین شود (۹). در مقابل اخیراً ادعا شده است که NGAL اثرات ضد التهابی دارد به طوری که افزایش سطوح در گردش آن در چاقی و مقاومت به انسولین ممکن است یک سازوکار محافظتی در مقابل التهاب را به وجود آورد (۴).

بررسی‌های انجام شده در راستای چگونگی همبستگی بین فعالیت ورزشی و میزان NGAL بسیار اندک است و نشان دهنده افزایش میزان سطوح این پروتئین در وضعیت‌های التهابی به وجود آمده با ورزش بوده است به طوری که دمیرچی و همکاران (۲۰۱۱) به افزایش سطوح NGAL به عنوان یک شاخص التهابی پس از انجام یک نوبت ورزش فزاینده و امانده ساز در افراد چاق اشاره داشتند (۱۱ و ۱۲). چویی و همکاران (۲۰۰۹) و ناوارات و همکاران (۲۰۰۹)، نیز با بررسی اثر تمرینات هوازی و کاهش وزن بر سطوح NGAL کاهش معناداری را در

برنامه تمرین

برنامه تمرینی به صورت گروهی برگزار شد که شامل تمرین تناوبی هوازی به مدت هشت هفته و هر هفته شامل سه جلسه در هفته بود. هر جلسه تمرین نیز به مدت یک ساعت و شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن (عمومی و اختصاصی) و ۳۵ دقیقه دویدن تناوبی (به صورت ۷ نوبت ۵ دقیقه‌ای دویدن تناوبی با فواصل استراحتی ۲/۵ دقیقه‌ای) با شدت ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره و سپس ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. گرم کردن و سرد کردن هر جلسه تمرینی شامل تمرینات کششی و نرمشی و دویدن آرام بود. به آزمودنی‌ها توصیه شد در طول هشت هفته اجرای برنامه تمرینی از شرکت در هر گونه فعالیت ورزشی دیگر خودداری کنند. شدت اولیه تمرین برای هفته اول با انجام یک آزمون مقدماتی (Pilot) با شدت ۵۰٪ ضربان قلب ذخیره تعیین شد. که پس از اندازه‌گیری ضربان قلب استراحت آزمودنی‌ها در حالت درازکش و محاسبه میانگین سنی آن‌ها، شدت تمرین از فرمول کارونن محاسبه شد. اندازه‌گیری ضربان قلب فعالیت نیز جهت ارزیابی شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار انجام شد که در هر نوبت تمرین به صورت تصادفی در اختیار هر یک از آزمودنی‌ها قرار گرفت. بر شدت تمرین هر هفته ۵٪ افزوده می‌شد تا این که در هفته‌های پنج و شش شدت تمرین به ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره رسید و در نهایت در هفته هفت و هشت شدت تمرین با ۷۵٪ ضربان قلب ذخیره پایان یافت (۱۶ و ۱۳). اندازه‌گیری ویژگی‌های آنتروپومتریکی آزمودنی‌های هر دو گروه نیز در پایان دوره تمرینی دوباره تکرار شد. هم چنین ضربان قلب استراحت نیز پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی همانند ضربان قلب استراحت پیش از شروع تمرین در حالت درازکش اندازه‌گیری شد (گروه تجربی با میانگین ۷۰ ضربه در دقیقه و گروه کنترل با میانگین ۷۳ ضربه در دقیقه).

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

اولین مرحله خون‌گیری پیش از آغاز برنامه تمرینی، از ورید دست چپ شرکت کنندگان، انجام گرفت. نمونه‌گیری خونی پس از ۱۲ ساعت ناشتا برای تعیین سطح گلوکز، انسولین، NGAL پلازما، در حد فاصل ساعت ۱۰-۸ صبح انجام شد. سپس برای بررسی تغییرات در دوره بازیافت، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه از هشت هفته برنامه تمرینی، نمونه‌گیری خونی، دوباره در همان زمان تکرار شد تا سطوح NGAL پلازما تحت تاثیر نوسانات شبانه روزی آن قرار نگیرد (۱۷). حدوداً ۳ ml خون از ورید دست چپ هر شرکت

سطوح NGAL مشاهده نکردند (۱۳ و ۱۴). با توجه به روشن نبودن نقش‌های فیزیولوژیکی این آدیپوکین و اندک بودن پژوهش‌های ورزشی در این زمینه، ضروری است تا اثرات فعالیت ورزشی بر سطوح پلاسمایی این پروتئین جدید، به عنوان یک شاخص مقاومت به انسولین، گلوکز و انسولین پلازما مورد بررسی و شناسایی قرار گیرد.

روش‌شناسی پژوهش

این مطالعه از نوع کاربردی با روش نیمه تجربی با طرح پیش و پس آزمون بوده است که با هدف کلی بررسی تاثیر اجرای هشت هفته تمرینات تناوبی هوازی با شدت متوسط بر سطح پلاسمایی NGAL، انسولین، گلوکز و HOMA-IR در زنان چاق غیرفعال اجرا شد. در ابتدا از یک گروه از زنان چاق منطقه اسلامشهر تهران که تمایل به شرکت در این پژوهش را داشتند دعوت شد تا در نشست توجیهی شرکت نمایند. در این نشست توضیحات کاملی درباره روند اجرای پژوهش ارائه شد. پس از تکمیل پرسشنامه استاندارد سلامت و تکمیل پرسشنامه میزان فعالیت بدنی روزانه (Beck) (۱۵)، ۱۸ نفر از واجدین شرایط به صورت تصادفی، با دامنه سنی ۳۵-۳۰ ساله و $BMI \geq 30$ ، سالم انتخاب شدند. شرکت کنندگان هیچ سابقه بیماری قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی، ریوی و دیابت نداشتند و غیرفعال (نداشتن فعالیت‌های ورزشی منظم در یک سال اخیر) بودند. در پژوهش‌های پیشین فاز ماهیانه در نظر گرفته نشده بود. اما در این پژوهش سعی شد در آغاز تمرین، اکثر شرکت کنندگان در یک فاز ماهیانه مشابه (لوتنال) باشند و به صورت تصادفی در دو گروه تجربی ($n=9$) و کنترل ($n=9$) تقسیم شدند.

ابتدا ارزیابی‌های اولیه مانند ضربان قلب استراحت، ضربان قلب بیشینه (سن - ۲۲۰) و ضربان قلب ذخیره برای تعیین شدت تمرین اجرا شد. ویژگی‌های آنتروپومتریکی نیز اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری قد از قد سنج و برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی عقربه‌ای مدل seca ساخت کشور آلمان استفاده شد. به منظور تعیین درصد چربی آزمودنی‌ها از دستگاه سنجش ترکیب بدنی (Body Composition) استفاده شد. اندازه‌گیری قد، وزن و درصد چربی بدن در صبح و در ساعت یکسان انجام گرفت. در این پژوهش امکان کنترل دقیق رژیم غذایی وجود نداشت. اما ضمن توصیه‌های لازم برای یکسان سازی تغذیه‌ای، پرسشنامه یاد آمد تغذیه‌ای نیز داده شد.

از آزمون تی همبسته محاسبه شد و با توجه به تفاوت در میانگین متغیرها در گروه تجربی و کنترل در پیش آزمون، برای مقایسه تفاوت بین گروهی، از تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد. برای بررسی روابط همبستگی نیز از آزمون همبستگی پیرسون و در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح $p < 0.05$ محاسبه شد.

یافته‌ها

یافته‌های به دست آمده از آزمون تی هم بسته نشان داد که، پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی کاهش معنی‌داری در غلظت پلاسمایی NGAL در هر دو گروه ($P = 0.001$) و کاهش معنی‌داری در غلظت انسولین ($P = 0.011$) و میزان HOMA-IR ($P = 0.009$) در گروه تجربی مشاهده شد (جدول ۱). هم چنین بر اساس تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از یافته‌های آزمون ANCOVA، تغییرات سطوح NGAL ($P = 0.000$) (نمودار ۱) و گلوکز پلازما ($P = 0.035$) (نمودار ۲) پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی معنی‌دار نبود. در حالی که، تغییرات انسولین ($P = 0.048$) (نمودار ۳) و میزان شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، ($P = 0.011$) (نمودار ۴) تفاوت معنی‌داری را در بین دو گروه تجربی و کنترل نشان داده است (جدول ۲). یافته‌های به دست آمده از آزمون همبستگی پیرسون، هیچ گونه رابطه‌ای را بین میزان سطوح پلاسمایی NGAL، انسولین و گلوکز نشان نداد (جدول ۳).

کننده در لوله ونوزکت با محلول اشباع EDTA، گرفته شد. برای جداسازی پلازما به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و پلاسمای حاصل از آن در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منجمد و ذخیره شدند. برای آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر پلاسمایی NGAL از کیت پژوهشی مربوطه و به روش الیزا (ELISA) با $CV = 7.8\%$ و حساسیت 2 ng/ml و برای سنجش سطوح انسولین پلازما نیز از کیت مربوطه و به روش ELISA با $CV = 2.1\%$ با حساسیت 1 Mu/l استفاده شد. اندازه‌گیری گلوکز پلازما نیز از روش آنزیماتیک (گلوکز اکسیداز) با $CV = 1.4\%$ و حساسیت 5 mg/dl صورت گرفت. اندازه‌گیری شاخص مقاومت به انسولین (IR) با استفاده از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA) و با استفاده از مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا بر طبق فرمول زیر بدست آمد.
HOMA-IR = $(\text{mmol/L}) / 22 \times (\text{glucose}) \times (\mu\text{U/mL})$ انسولین ناشتا

تحلیل آماری

داده‌های آماری با استفاده از نرم افزار آماری spss ویرایش ۱۶ پردازش شد و برای امور توصیفی (میانگین، میانه، انحراف استاندارد و دامنه اعداد و دیگر اندازه گیری‌ها) از آمار توصیفی استفاده شد. طبیعی بودن داده‌ها از طریق آزمون کلوموگروف - اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از آمار استنباطی، تغییرات درون گروهی با استفاده

جدول ۱: توصیف (انحراف استاندارد \pm میانگین) و مقایسه درون گروهی ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها و میزان تغییرات متغیرها.

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	t میزان	P میزان
وزن (kg)	تجربی	۸۵/۱۱±۶/۳۱	۸۲/۸±۵/۵۹	۲/۶۹۲	۰/۰۲۷*
	کنترل	۸۳/۲±۷/۷۸	۸۳/۶±۷/۳۳	۰/۷۴۳	۰/۴۷۹
BMI ($\frac{kg}{m^2}$)	تجربی	۳۲/۹±۱/۷۸	۳۲/۰±۱/۵۵	۲/۶۵۷	۰/۰۲۹*
	کنترل	۳۲/۳±۳/۳۱	۳۲/۴±۳/۱۹	۰/۷۴۳	۰/۴۷۹
توده چربی (kg)	تجربی	۳۴/۲±۳/۱۴	۳۳/۱±۲/۷۲	۲/۲۷۴	۰/۰۵۳*
	کنترل	۳۳/۱±۵/۱۳	۳۴/۲±۵/۱۵	۲/۶۴۴	۰/۰۰۳*
درصد چربی (%)	تجربی	۴۰/۴±۲/۲۳	۳۹/۸±۲/۴۲	۱/۹۳۷	۰/۰۸۹*
	کنترل	۳۹/۲±۳/۲۵	۴۰/۷۹±۳/۴۵	۴/۳۳۹	۰/۰۰۲*
ABDO-FAT (%)	تجربی	۰/۹۵±۰/۰۱۸	۰/۹۴±۰/۰۱۷	۲/۳۰۹	۰/۰۴۹*
	کنترل	۰/۹۴±۰/۰۳۱	۰/۹۵±۰/۰۳۱	۱/۰	۰/۰۴۹*
sub-fat-area (cm ²)	تجربی	۲۹۰/۶±۳۰/۵۸	۲۷۹/۲±۲۶/۷۱	۲/۳۰۵	۰/۰۴۹*
	کنترل	۲۷۳/۰±۵۸/۰	۲۸۷/۹±۵۸/۰۹	۴/۶۹۴	۰/۰۰۲*
visc-fat-area (cm ²)	تجربی	۱۱۴/۹±۱۷/۱۴	۱۱۱/۱±۱۴/۷۸	۱/۸۵۵	۰/۱۰۱
	کنترل	۱۰۶/۶±۲۲/۱۹	۱۱۷/۹±۲۲/۹۱	۵/۳۱۱	۰/۰۰۱*
ng	تجربی	۱۰۸/۱±۱۵/۷۳	۳۹/۳±۱۱/۹۱	۸/۲۵۴	۰/۰۰۱*
(dl) NGAL	کنترل	۱۱۰/۹±۳۷/۰۶	۴۶/۳±۱۴/۴۲	۶/۴۰۵	۰/۰۰۱*
$\frac{mU}{l}$	تجربی	۶/۳±۲/۹۵	۴/۷±۲/۳۹	۳/۳۰۸	۰/۰۱۱*
انسولین (l)	کنترل	۵/۸±۲/۵۸	۵/۷±۲/۵۸	۰/۱۹۶	۰/۸۴۹
$\frac{mg}{dl}$	تجربی	۸۷/۶±۶/۶۲	۸۸/۹±۵/۰۶	۰/۵۸۰	۰/۵۷۸
گلوکز (dl)	کنترل	۸۴/۸±۸/۲۳	۸۷/۳±۶/۰	۱/۱۹۷	۰/۲۶۶
HOMA-IR	تجربی	۱/۴±۰/۷۳	۰/۹±۰/۴۳	۳/۴۲۳	۰/۰۰۹*
	کنترل	۱/۲±۰/۵۹	۱/۲±۰/۵۴	۰/۰۴۲	۰/۹۶۸

* $P < 0.05$

جدول ۲- مقایسه میزان تغییرات متغیرها بین دو گروه تجربی و کنترل

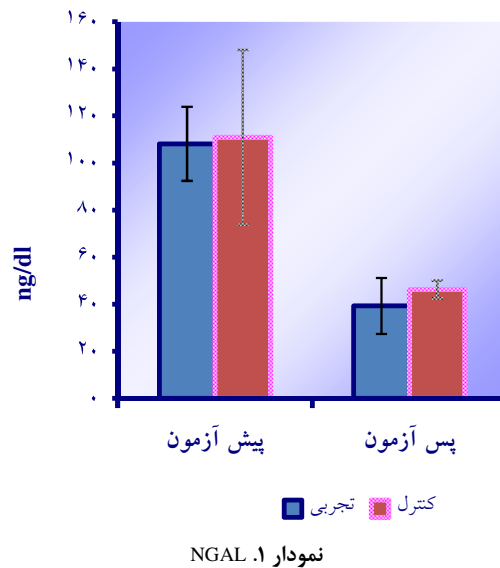
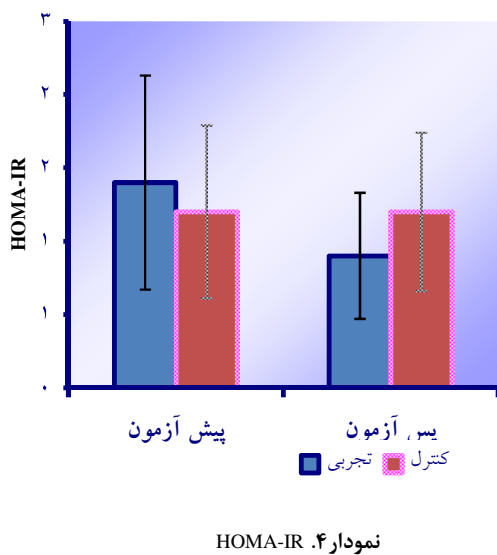
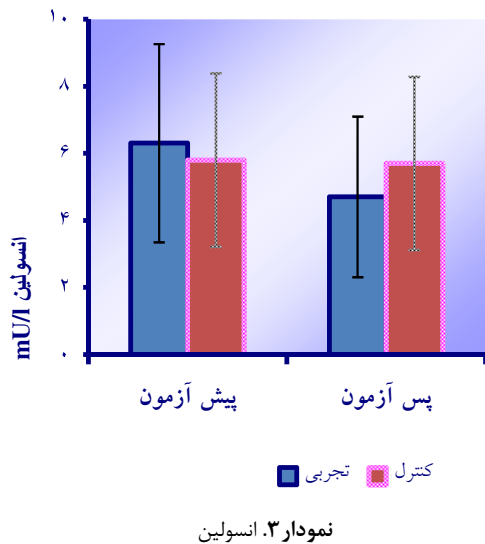
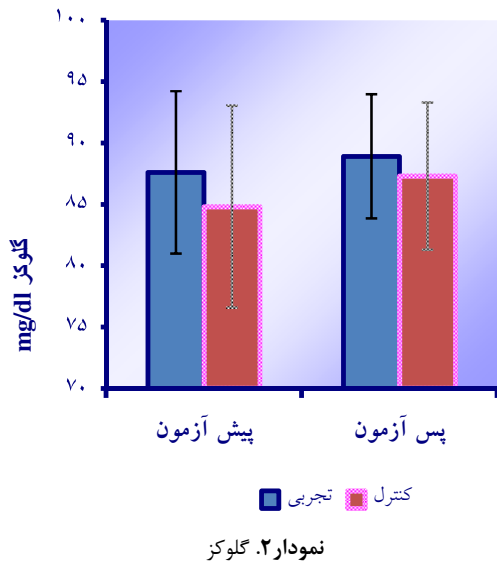
میزان P	میزان F	
۰/۲۶۵	۱/۳۴۰	اثر متغیر کوواریانس پلاسمای NGAL میزان
۰/۳۰۰	۱/۱۵۲	اثر گروه
۰/۰۰۱	۳۸/۸۰۷	اثر متغیر کوواریانس (میزان انسولین پلاسمای در پیش آزمون)
*۰/۰۴۸	۴/۶۴۵	اثر گروه
۰/۰۳۶	۵/۲۷۷	اثر متغیر کوواریانس (میزان گلوکز پلاسمای در پیش آزمون)
۰/۸۳۵	۰/۰۴۵	اثر گروه
۰/۰۰۱	۳۳/۰	اثر متغیر کوواریانس (HOMA-IR در پیش آزمون)
*۰/۰۱۱	۸/۴۰۶	اثر گروه

* P > ۰/۰۵

جدول ۳: ارتباط بین تغییرات NGAL با تغییرات انسولین، گلوکز و HOMA-IR پس از هشت هفته تمرین هوازی

میزان P	ضریب همبستگی (r)	متغیرها NGAL
۰/۹۹۶	- ۰/۰۰۲	انسولین
۰/۱	- ۰/۵۸۲	گلوکز
۰/۶۶۹	۰/۱۶۶	شاخص مقاومت به انسولین

* P < ۰/۰۵



بحث و نتیجه‌گیری

بررسی‌ها نشان می‌دهد که NGAL خنثی کننده اثرات مولکول‌های التهابی در التهاب و متابولیسم در سلول‌های چربی و ماکروفاژها است (۳). عامل نسخه برداری پیش التهابی NF- κ B، بیان NGAL را از راه پیوند به جایگاه اتصال در پروموتور آن را فعال می‌سازد. این مورد نشان می‌دهد که ممکن است NGAL در اختلالات متابولیسمی همراه با التهاب سیستمی، مانند دیابت دخیل باشد (۳ و ۱۸). یافته‌های آزمون تی همبسته نشان داد که سطح NGAL پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی در هر دو گروه تجربی و گروه کنترل کاهش معنی دار داشته است در حالی که در آزمون ANCOVA پس از هشت هفته تمرین بین دو گروه با تغییر معنی داری همراه نبوده است (۰/۰۵ > P). بنابراین یافته‌های این پژوهش بیانگر آن است که هشت هفته تمرین تناوبی هوازی منجر به کاهش سطح NGAL پلاسما نشده است که با یافته‌های به دست آمده از پژوهش کوریپیسو و همکاران (۲۰۱۰) همسو است (۱۹). ناوارات و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان دادند که کاهش وزن بر اثر رژیم غذایی و رژیم غذایی همراه با تمرین مقاومتی سبب کاهش معنی داری در غلظت NGAL سرم نشد (۱۴). چویی و همکاران (۲۰۰۹) نیز با بررسی اثرات سه ماه تمرین هوازی و قدرتی بر روی زنان چاق نشان دادند که غلظت NGAL کاهش معنی داری نداشته است (۱۳). اما در برخی پژوهش‌ها از جمله دو پژوهش دمیرچی و همکاران (۲۰۱۱) و اسپروپالوس و همکاران (۲۰۱۰) با یک نوبت فعالیت ورزشی، افزایش سطوح NGAL مشاهده شد که احتمالاً به دلیل افزایش التهاب ناشی از ورزش بوده است (۱۱ و ۲۰). از آن جایی که NGAL به عنوان یک عامل پاسخ دهنده به سیگنال‌های التهابی عمل می‌کند، بیان این مولکول در مواجهه با فشار اکسایشی و عوامل التهابی افزایش دارد (۸ و ۲۱). این در حالی است که کویو و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که کاهش وزن سبب کاهش معنی داری در سطوح NGAL در زنان چاق با سندروم پلی کیستیک تخمدان شده است (۲۲).

انجام تمرینات هوازی منظم سبب کاهش در شاخص‌های التهابی و بهبود مقاومت به انسولین می‌شود (۲۳). براساس یافته‌های آزمون تی همبسته در این پژوهش، کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی NGAL در دو گروه کنترل و تجربی احتمالاً در نتیجه اثر کاهش وزن بر

التهاب ناشی از چاقی و یا کاهش در سایتوکین‌های التهابی در اثر تمرین تناوبی هوازی نیست. بنابراین به نظر می‌رسد که ارتباطات پیچیده درونی بین این پروتئین و اختلالات متابولیسمی ناشی از چاقی و التهاب وجود داشته باشد و یا عوامل دیگری از جمله تغییرات هورمونی و متابولیسم سوبسترا سبب تغییر در سطوح پلاسمایی NGAL در هر دو گروه تجربی و کنترل شده باشند که مستقل از اثر تمرین می‌باشد. با توجه به پژوهش‌های اندک در این زمینه، شناخت عوامل درگیر در تغییرات سطوح NGAL به دلیل محدودیت اطلاعات مشکل خواهد بود. برخی پژوهش‌ها گزارش کردند که تغییر در مصرف اسیدهای چرب اشباع شده در رژیم غذایی منجر به ۱۴٪ تغییر در سطوح NGAL پس از کاهش وزن شده است (۱۴). بنابراین احتمال می‌رود تغییر در رژیم غذایی آزمودنی‌ها در هر دو گروه تجربی و کنترل پیش از انجام پژوهش و در طول دوره پژوهش تا حدودی بیان کننده تغییرات در سطوح NGAL است. ضمن این که اظهار نظر دقیق تر در این زمینه و شناخت سایر عوامل اثر گذار به بررسی و پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد. از سوئی دیگر مقاومت به انسولین در افراد به دلیل نقص عمل انسولین در جذب گلوکز در کل بدن ایجاد می‌شود (۲۴) و دو متغیر شدت و مدت تمرین، پاسخ انسولین به ورزش را تحت تاثیر قرار می‌دهند. به طوری که حجم و شدت بالای تمرین هوازی در بهبود حساسیت به انسولین و هموستاز گلوکز موثر است (۲۵) زیرا در شدت‌های بالای تمرین، گلیکوژن عضله، منبع اصلی سوخت بوده و تخلیه و بازسازی آن با بهبود تحمل گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین همراه است (۲۶). یاراحمدی و همکاران (۱۳۹۳) نشان دادند که تمرین با شدت متوسط (۶۵-۷۵٪ ضربان قلب بیشینه) تاثیر مطلوبی بر بهبود مقاومت به انسولین نداشت (۲۷). از سوئی دیگر در پژوهش داناون و همکاران (۲۰۰۵) بررسی اثر دو نوع تمرین هوازی شدید و متوسط بر میزان حساسیت به انسولین بین دو گروه ورزشی تفاوت معنی داری را نشان نداد (۲۸). به نظر می‌رسد که شدت مناسب تمرین برای تغییرات مطلوب در گلوکز و مقاومت به انسولین، تعیین نشده است به طوری که سازمان بهداشت جهانی و کالج آمریکایی طب ورزشی، شدت‌های بین ۵۵ تا ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه را توصیه کرده است (۲۹). یافته‌های این پژوهش نشان داد که سطح انسولین پلاسما پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی

هوازی می‌شود شامل، افزایش پیام رسانی پیش گیرنده انسولین، افزایش فعالیت GLUT4 افزایش فعالیت گلیکوژن سنتاز و هگزوکیناز، افزایش بیوژنز میتوکندری و نسبت‌های فیبر، بهبود ظرفیت تنفسی عضلانی، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش میزان اکسیداسیون و بازگردش چربی، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله با افزایش مویرگ‌های عضله و کاهش در محتوای چربی عضله برای افزایش برداشت گلوکز است (۳۵ و ۳۴ و ۲۶). یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که هشت هفته تمرین تناوبی هوازی سبب تغییرات معنی دار در سطح گلوکز پلازما نشده است ($p > 0.05$). این یافته‌ها با یافته‌های به دست آمده از یاراحمدی و همکاران (۱۳۹۳) هم سوئی داشت، در حالی که با نتایج صارمی و همکاران (۲۰۱۰) در تضاد است. افزایش هموستاز گلوکز احتمالاً با کاهش وزن بدن، بهبود در ظرفیت اکسیداتیو عضله ناشی از ورزش، کاهش در محتوای چربی عضله و افزایش در میزان اکسیداسیون چربی و بازگردش چربی مرتبط است. در تمرین شدید، گلیکوژن عضله منبع اصلی سوخت می‌شود و تخلیه و بازسازی منابع گلیکوژن عضله با بهبود در تحمل گلوکز همراه است (۲۶). در حالی که به نظر می‌رسد در شدت‌های متوسط، میزان اکسیداسیون اسیدهای چرب از منابع غیر پلاسمایی افزایش یابد و میزان اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها به ویژه گلیکوژن عضله کاهش یابد (۳۶). بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که شاید شدت متوسط تمرین، عاملی است که سبب استفاده بیشتر از منابع چربی به عنوان منبع انرژی بوده است و موجب عدم کاهش معنی دار در میزان گلوکز شده باشد.

یافته‌های به دست آمده از آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین تغییرات NGAL و انسولین پلازما ($P > 0.05$)، بین تغییرات NGAL و گلوکز پلازما ($P > 0.05$) و هم چنین بین تغییرات NGAL و میزان شاخص مقاومت به انسولین ($P > 0.05$)، پس از هشت هفته تمرین تناوبی هوازی رابطه معنی‌داری وجود ندارد. یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر با یافته‌های به دست آمده از پوهش وانگ و همکاران (۲۰۰۷) مغایرت دارد، وانگ در پژوهش خود بیان کرد که غلظت NGAL در گردش خون همبستگی مثبتی با HOMA-IR داشت. اما با یافته‌های جانتن بین و همکاران (۲۰۰۷) هم خوانی دارد، به

بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری داشته است ($P = 0.048$). بنابراین می‌توان چنین دریافت که احتمالاً این نوع تمرین با کاهش معنی دار در سطح انسولین پلازما منجر به سازگاری مطلوبی در آزمودنی‌ها شده است که البته با پژوهش انجام شده توسط کیم و همکاران (۲۰۰۷) همسو است (۳۰) ولی با یافته‌های صارمی و همکاران (۲۰۱۰) و ناهمسو است. مشخص شده است که تمرین ورزشی سبب افزایش حساسیت و واکنش پذیری بافت‌ها به انسولین می‌شود که با کاهش ترشح انسولین، از مقدار انسولین در گردش خون کاسته می‌شود (۳۱). یافته‌های این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی هوازی، سبب تغییر معنی دار در میزان شاخص HOMA-IR شده است ($P = 0.011$). که با یافته‌های صارمی و همکاران (۲۰۱۰) و اولییری و همکاران (۲۰۰۶) هم خوانی داشت (۲۳ و ۳۲) اما با یافته‌های به دست آمده توسط یاراحمدی و همکاران (۱۳۹۳) مغایرت داشت (۲۷). پژوهش حاضر سبب کاهش معنی‌داری در میزان درصد چربی شکمی (ABDO-FAT)، سطوح چربی زیر پوستی^۱ و چربی احشایی^۱ در ناحیه شکم، شده است ($p < 0.05$). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که کاهش بافت چربی شکمی (احشایی یا چربی دور شکمی و چربی زیر پوستی) بر اثر تمرین، جذب گلوکز سلولی و مقاومت به انسولین ناشی از چاقی را بهبود می‌دهد (۳۰ و ۳۲). بنابراین احتمال می‌رود که بخشی از کاهش ایجاد شده در میزان شاخص مقاومت به انسولین، به دلیل تغییرات به وجود آمده در چربی شکمی زیر پوستی و احشایی بوده است که با یافته‌های به دست آمده توسط صارمی و همکاران (۲۰۱۰)، اولییری و همکاران (۲۰۰۶) مطابقت دارد.

به نظر می‌رسد که در پژوهش حاضر، بخشی از کاهش ایجاد شده در میزان مقاومت به انسولین مربوط به کاهش التهاب و کاهش سایتوکین‌های التهابی باشد که اندازه‌گیری نشده است. از طرفی، با توجه به یافته‌های پژوهش لی و همکاران (۲۰۰۸) و اولییری و همکاران (۲۰۰۶)، به نظر می‌رسد که در پژوهش حاضر، بهبود عملکرد سلول‌های بتای پانکراس، کاهش تجمع تری گلیسرید، افزایش اکسیداسیون، افزایش آمادگی جسمانی و میزان Vo_2max در اثر تمرین سازوکارهای احتمالی دیگری باشند که سبب بهبود مقاومت به انسولین شده اند (۳۳ و ۳۲). سایر سازوکارهایی که سبب افزایش عمل انسولین پس از تمرین

- in the Regulation of Inflammation in Adipocytes and Macrophages. *Mol Endocrinol*; 22(6): 1416–1426.
5. Wang Y, Lam KSL, Kraegen EW, Sweeney G, Zhang J, Tso AWK, Chow WS, Wat NMS, Xu JY, Hoo RLC, and Xu2 A.(2007). Lipocalin-2 Is an Inflammatory Marker Closely Associated with Obesity, Insulin Resistance, and Hyperglycemia in Humans. *Clinical Chemistry*. 53:1,34–41.
 6. Esteve E, Ricart W, Fernandes-Real JM.(2009). Adipocytokines and Insulin Resistance. The possible role of lipocalin-2, retinol binding protein-4, and adiponectin. *DIABETES CARE*, VOLUME 32, SUPPLEMENT 2.5362-5365.
 7. Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, Kalandadze A, Cohen DJ, Devarajan P, et al.(2007) Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol*;18:407–13.
 8. Law I KM, XU A, Lam K SL, Berger T, Mak T W, Vanhoutte PM, Liu J TC, Sweeney G, Zhou M, Bo Yang B and Wang Y.(2010). Lipocalin-2 deficiency attenuates insulin resistance associated with ageing and obesity. *Diabetes* 59:872–882.
 9. Yan QW, Yang Q, Mody N, Graham TE, Hsu C H, Xu Z, Houstis NE, Kahn BB, and Rosen ED.(2007). The Adipokine Lipocalin 2 Is Regulated by Obesity and Promotes Insulin Resistance. *Diabetes*. 56: 2533–2540
 10. Guo H, Jin D, Zhang Y, Wright W, Bazuine M, Brockman DA, Bernlohr DA and Chen X.(2009). Lipocalin-2 Deficiency Impairs Thermogenesis and Potentiates Diet-Induced Insulin Resistance in Mice. *American Diabetes Association*.
 11. Damirchi A, Rahmani-nia F, Mehrabani J. (2011). Lipocalin-2: Response to a short-term treadmill protocol in obese and normal-weight men. *JOURNAL OF HUMAN SPORT & EXERCISE* ISSN.1988-5202
 12. Damirchi A, Rahmani-nia F, Mehrabani J. (2011). Lipocalin-2: Response to a Progressive Treadmill Protocol in Obese and Normal-weight Men 2011. *Asian Journal of Sports Medicine*. Volume 2. Number 1. Pages: 44-50.
 13. K. M. Choi, T. N. Kim, H. J. Yoo, K. W. Lee, G. J. Cho, T. G. Hwang, S. H. Baik, D. S. Choi and S. M. Kim.(2009). Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clinical Endocrinology*. 70,569–574.
 14. Moreno-Navarrete JM, Manco M, Ibanez J, Garca-Fuentes E, Ortega F, Gorostiaga E, Vendrell J, Izquierdo M, Martinez C, Nolf G, Ricart W, Mingrone G, Tinahones F and Fernandez-Real JM.(2009). Metabolic endotoxemia and saturated fat contribute to circulating NGAL concentrations in subjects with insulin resistance. *International Journal of Obesity* 1–10.
- طوری که هیچ گونه همبستگی بین NGAL و HOMA-IR مشاهده نشد (۳۷). ناوارت و همکاران (۲۰۰۹) نیز در پژوهش خود نشان دادند بین تغییرات NGAL و HOMA-IR ارتباط معنی داری وجود دارد. دمیرچی و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که سطوح NGAL و انسولین افزایش یافته بود اما بین NGAL و انسولین رابطه‌ای به دست نیاوردند. با توجه به یافته‌های ضد و نقیض پژوهش‌های انجام شده برای روشن شدن ارتباط بین غلظت‌های NGAL، سطوح انسولین و گلوکز، به پژوهش و بررسی‌های بیشتر و حجم نمونه بزرگتری نیاز است. به طور کلی، از یافته‌های به دست آمده در این پژوهش چنین استنباط می‌شود که تمرین تناوبی هوازی در مدت هشت هفته و با شدت ۷۵–۶۰٪ ضربان قلب ذخیره سبب بهبود حساسیت به انسولین شود اما به نظر می‌رسد این شدت و مدت تمرینی برای کاهش سطح NGAL احتمالاً کافی نخواهد بود. ضمن این که عوامل زیادی بر تغییرات سطوح NGAL موثر است که برای دستیابی به یافته‌های دقیق‌تر بایستی اندازه‌گیری شوند.
- ### تشکر و قدردانی
- از همکاری کلیه عزیزانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌گردد.
- ### پی‌نوشت‌ها
1. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin
 2. Lipopolysaccharides
 3. Tumor necrosis factor- α
 4. Interleukin-1 β
 5. Thiazolidinediones
 6. Retinol-binding protein4
 7. nuclear factor kB
 8. CCAAT/enhancer-binding protein
 9. sub-fat-area
 10. visc-fat-area
- ### منابع
1. Stein C, Colditz GA.(2004). The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*; 89: 2522-2525.
 2. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G, Metabolic.(2011). Syndrome Definitions and Controversies. *BMC Medicine*. 9:48.
 3. Ludvik B, Nolan JJ, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.(2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Eng. J. Med.* 346:PP: 393-403.
 4. Zhang J, Wu YJ, Zhang Y, LeRoith D, Bernlohr DA, and Chen X.(2008). The Role of Lipocalin 2

۲۷. یار احمدی هادی، حقیقی امیرحسین، شجاعی ملیحه، بهشتی نصر سید مهدی. تأثیر نه هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر میزان مقاومت به انسولین و اشتها بعد از ورزش در زنان چاق. (۱۳۹۳). فصلنامه افق دانش. دوره ۲۰، شماره ۱.
28. Donovan G, Kearney EM, Nevill AM, et al. (2005). The effects of 24 weeks of moderate or high intensity exercise on insulin resistance. *Eury J Appl Physiol*; 95:522-8.
29. American college of sport medicine. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining fitness in healthy. (1990). *Med Sci Sport Exercise*; 22:265-274.
30. Kim ES, Im JA, Kim KC, and et al. (2007). Improved Insulin Sensitivity and Adiponectin Level after Exercise Training in Obese Korean Youth. *OBSERVATION* Vol. 15 No. 12.
۳۱. تقیان فرزانه، نیکبخت جحت الله، کرباسیان عباس. (۱۳۸۵). تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر میزان لیپتین پلازما در زنان چاق. پژوهش در علوم ورزشی. شماره ۱۱. صص: ۴۵-۵۸.
32. O'Leary VB, Marchetti CM, Krishnan RK, and et al. (2006). Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *J Appl Physiol*; 100: 1584-1589.
33. Lee SJ, Tjonna AE, Rognum O, et al. (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome. *Circulation*; 118:346-54.
34. Burr JF, Rowan CP, et al. (2010). The role of physical activity in type 2 diabetes prevention: physiological and practical perspective. *THE PHYSICAL AND SPORTSMEDICINE*. ISSN-0091-3897.
۳۵. حامدی نیا محمد رضا، حقیقی امیر حسین. (۱۳۸۴). اثر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین و آدیپونکتین سرم در مردان نسبتاً چاق. فصلنامه المپیک. سال سیزدهم. شماره ۴ (پیاپی ۳۲).
36. Goodpaster BH, Wolfe RR, and Kelley DE. (2002). Effects of Obesity on Substrate Utilization during Exercise. *OBSERVATION RESEARCH*. Volume 10, Issue 7, Pages 575-584.
37. Kanaka - Gantenbein C, Margeli A, Pervanidou P, Sakka S, Mastorakos G, Chrousos GP, and et al. (2008). Retinol - Binding Protein 4 and Lipocalin-2 in Childhood and Adolescent Obesity: When Children Are Not Just "Small Adults". *Clinical Chemistry* .54:7. 1176-1182.
15. Baecke JAH, Burema J, Frijters JER. (1982). A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*; 36: 936-42.
۱۶. سیاهکوهیان معرفت، جوادی ابراهیم، ناظم فرزاد. (۱۳۸۱). اثر تمرینات هوازی بر اندازه LDL و آپوپروتئین های پلاسمایی در مردان میانسال. پژوهش در علوم ورزشی. شماره چهارم. صص ۶۱-۸۱.
17. Scheer FA, Chan JL and et al. (2010). Day/night variations of high-molecular-weight adiponectin and lipocalin-2 in healthy men studied under fed and fasted conditions. *Diabetologia* .
18. Cowland JB, Muta T, Borregaard N. (2006). IL-1beta-specific up-regulation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin is controlled by IkappaB-zeta. *J Immunol* . 176: 5559-66.
19. Corripio R, Gonzalez-Clemente JM, et al. (2010). Weight loss in prepubertal obese children is associated with a decrease in adipocyte fatty-acid-binding protein without changes in lipocalin-2: a 2-year longitudinal study. *European Journal of Endocrinology*, 887-893.
20. Spiropoulos A, Goussetis E, Margeli A, and et al. (2010). Effect of inflammation induced by prolonged exercise on circulating erythroid progenitors and markers of erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med*; 48(2):199-203.
21. Hemdahl AL, Gabrielsen A, Zhu C, Eriksson P, Hedin U, et al. (2006). Expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in atherosclerosis and myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 26:136-142.
22. Koiou E, Tziomalos K, Katsikis I, Kandaraki EA, Kalaitzakis E, Delkos D, Vosnakis C & Panidis D. (2011). Weight loss significantly reduces serum lipocalin-2 levels in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*. In press. (doi:10.3109/09513590.2011.588745)
23. Saremi A, Shavandi N, Parastesh M, Daneshmand H, and et al. (2010). Twelve-Week Aerobic Training Decreases Chemerin Level and Improves Cardiometabolic Risk Factors in Overweight and Obese Men. *Asian Journal of Sports Medicine*. Vol 1 (No 3), Pages: 151-158.
24. Klip, A. & Paquet, M. R. (1990). Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. *Diabetes Care*. 13, 228-243.
25. Mayer-Davis EJ, Dagostino R, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, Saad M, Bergman RN. (1998). Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity. *Diabetes Care* . 21:669-674.
26. Sillanpaa E, Haakkinen A, Punnonen K, Haakkinen K, Laaksonen D.E. (2009). Effects of strength and endurance training on metabolic risk factors in healthy 40-65-year-old men. *Scand J Med Sci Sports*: 19: 885-895.